ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :104

TUMEURS SPONTANÉES DU TESTICULE CHEZ LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Jean-Luc LE CLERC de BUSSY
Né, le 29 Mars 1955 à AMIENS (Somme)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur GUILHEM
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse
Assesseurs : Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse
Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LIBRARY
ILL.

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1982 THESE :104

TUMEURS SPONTANÉES DU TESTICULE CHEZ LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

THESE

pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1982
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

par

Jean-Luc LE CLERC de BUSSY
Né, le 29 Mars 1955 à AMIENS (Somme)

MEMBRES DU JURY

Président : Monsieur GUILHEM
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : Monsieur CABANIE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Monsieur VAN HAVERBEKE
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Directeur : ..... M. LAUTIE
Directeur honoraire : ..... M. FLORIO
Professeurs honoraires : ..... MM. BRIZARD
..... SAURAT
..... GODFRAIN

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire : ..... Mme BURGAT-SACAZE
Maître-Assistant : ..... M. PETIT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MÉDICALES

Professeur titulaire : ..... MM. RICO
Professeur sans chaire : ..... BRAUN
Maître-Assistant : ..... BENARD

Physique biologique et médicale
Chimie biologique et médicale
Informatique biologique et médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire : ..... MM. PAVAUX
Maître-Assistant : ..... LIGNEREUX
Maître-Assistant : ..... SAUTET

Organogénèse - Tératologie
Anatomie Générale - Anatomie appliquée

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE, PHARMACODYNAMIE ET THÉRAPEUTIQUE

Professeur titulaire : ..... MM. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire : ..... FARGEAS
Maître-Assistant Agrégé : ..... TOUTAIN

Physiologie - Pharmacodynamie - Thérapeutique

CHAIRE D'HISTOIRE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire : ..... MM. VAN HAVERBEKE
Professeur sans chaire : ..... CABANIE
Maître-Assistant : ..... MAGNOL

Histologie - Embryologie
Anatomie Pathologique - Clinique

CHAIRE D'HYGIÈNE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire : ..... MM. LABIE
Maître de Conférence : ..... EECKHOUTTE
Maître Assistant Agrégé : ..... Mme BENARD

Hygiène, Inspection, Contrôle et Technologie des denrées alimentaires
d'origine animale - Clinique

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire : ..... MM. DORCHIES
Maître de Conférences : ..... FRANC
Maître Assistant : ..... DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Écologie - Parasitologie externe -
Dermatologie Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MÉDICALE DES ÉQUIDÉS ET CARNIVORES ET DE LEGISLATION

Professeur titulaire : ..... MM. LESCURE
Maître de Conférences : ..... GUELFI
Maître Assistant : ..... REGNIER

Sémiologie et Pathologie Médicale des Équidés et Carnivores
Législation Vétérinaire et Déontologie Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MÉDICALE DU BÉTAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire : ..... MM. TOURNUT
Maître de Conférences : ..... BEZILLE
Maître Assistant : ..... JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie Médicale du Bétail
et des animaux de basse-cour
Clinique - Consultation itinérante

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire : ..... MM. CAZIEUX
Maître de Conférences : ..... GENEVOIS
Maître Assistant : ..... AUTEFAGE
Maître Assistant : ..... FAYOLLE

Propédeutique et Sémiologie chirurgicale - Radiologie -
Technique chirurgicale - Anesthésiologie - Pathologie Chirurgicale -
Traumatologie - Podologie orthopédique - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire : ..... MM. FERNEY
Professeur sans chaire : ..... ROYAL

Pathologie de l'appareil génital et de la mamelle -
Sémiologie et propedeutique - Pathologie de la Reproduction -
Obstétrique et pathologie du nouveau-né Clinique -
Consultation itinérante

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LÉGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire : ..... MM. CHANTAL
Maître Assistant : ..... PICAVET

Épidémiologie - Maladies Contagieuses
Zoonoses - Législation sanitaire - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE GÉNÉRALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire : ..... MM. LAUTIE
Maître Assistant : ..... PELLERIN
Maître Assistant : ..... MILON

Microbiologie - Immunologie -
Pathologie Générale

CHAIRE D'ÉLEVAGE ET ÉCONOMIE

Professeur titulaire : ..... MM. QUEINNEC
Professeur sans chaire : ..... DARRE
Maître Assistant : ..... Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique animale - Extérieur - Zootechnie et économie générales -
Ethologie appliquée, Sciences, Techniques, Economie de l'Élevage et des Productions animales -
Insémination artificielle - Organisation de l'Élevage

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire : ..... MM. FALIU
Professeur sans chaire : ..... GRIESS
Maître Assistant : ..... ENJALBERT

Botanique appliquée et bromatologie
Agronomie - Alimentation

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs ANGELIER, ARMENGAUD, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET et MAZENC.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1981 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924.)

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MON FRERE & A MA SOEUR

A MES GRANDS PARENTS

A MA TANTE FRANCOISE & A MON ONCLE HERVE

A MES BEAUX PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

-:-

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547621_0066

Aux Docteurs vétérinaires

Dominique ROUSSEAUX & Jean-Marie VISSE

Qui ont guidé mes premiers pas dans la profession.

-:-:-

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur GUILHEM
de l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Nous le remercions pour l'honneur qu'il nous a fait de présider notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

-:-:-

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur CABANIE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a inspiré ce sujet de thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre vive gratitude.

-:-:-

Monsieur le Professeur VAN HAVERBEKE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Que nous remercions vivement de nous avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de notre jury de thèse.

Hommage respectueux.

PLAN

Introduction 1

Première partie : **Rappels : embryologie, anatomie, histologie ...** 2

I. *Développement embryologique et anomalies* 2

1° - Organogénèse et histogénèse 2

2° - Migration testiculaire 5

3° - Ectopie testiculaire 6

4° - Conséquences de l'ectopie testiculaire 6

II. *Anatomie* 6

1° - Caractères généraux 6

2° - Caractères spécifiques 7

III. *Histologie* 10

1° - Les cellules séminales 11

2° - Les cellules de Sertoli 12

3° - Les cellules de Leydig 12

Deuxième partie : **Classification histopathologique des tumeurs testiculaires et leur diagnostic** 14

I. *Classification* 14

1° - Classification histologique internationale des tumeurs testiculaires chez l'homme 15

2° - Classification histologique et nomenclature des tumeurs du testicule chez les animaux domestiques 20

II. *Description des tumeurs testiculaires rencontrées chez les animaux de laboratoire* 21

1° - Séminome 21

2° - Carcinome embryonnaire 23

3° - Tératome 24

4° - Tumeur des cellules de Sertoli 28
5° - Tumeur des cellules interstitielles..... 30

III. *Diagnostic* 33
1° - Du vivant de l'animal 33
2° - A l'autopsie 34

Troisième partie : **Revue bibliographique des observations de tumeurs testiculaires spontanées espèce par espèce. Commentaires** 36

I. *Le chien* 36
1° - Fréquence 37
2° - Age 38
3° - Race 38
4° - Facteur pathologique : la cryptorchidie 41

II. *Le rat* 47
1° - Génétique 48
2° - Age 48
3° - Alimentation 52

III. *La souris* 52
1° - Influence génétique 53
2° - Autres facteurs de variation 54

IV. *Le hamster syrien* 57

V. *Le hamster chinois* 58

VI. *Le cobaye* 59

VII. *La gerbille* 59

VIII. *Le lapin* 60

IX. *Le chat* 61

X. *Les primates* 61

Conclusion 64

Bibliographie 65

-:-:-:-:-

INTRODUCTION

L'évaluation du risque cancérogène fait appel à une expérimentation dont le protocole, très précis, peut être perturbé par l'apparition de tumeurs spontanées liées à l'espèce, la race et à l'environnement des animaux utilisés dans les laboratoires. Il est donc nécessaire, pour pouvoir interpréter une expérimentation, de connaître la cancérologie spontanée de ces animaux. Ceci nous a amené à faire une étude bibliographique des tumeurs spontanées du testicule chez les animaux de laboratoire.

Un rappel de l'embryologie, de l'anatomie et de l'histologie du testicule constitue la première partie de notre travail. La deuxième partie est consacrée à la classification histopathologique des tumeurs testiculaires. La troisième partie est une étude bibliographique faisant le point sur les tumeurs spontanées du testicule espèce par espèce.

-:-:-:-

Première partie

RAPPELS:
EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, HISTOLOGIE

-:-:-

I. DEVELOPPEMENT EMBRYOLOGIQUE ET ANOMALIES

1° - Organogénèse et histogénèse.

Les testicules se développent à partir d'éminences (ou crêtes) génitales situées de part et d'autre d'une ligne médiane, entre le mésonéphros et le mésentère dorsal [108]. Ces crêtes sont formées d'abord de la prolifération de l'épithélium coelomique et de la condensation du mésenchyme sous-jacent. Puis il y a colonisation de l'ébauche génitale par des cellules germinales primordiales qui proviennent de la paroi de la vésicule vitelline, au voisinage de l'allantoïde. Ces cellules se multiplient et forment les cordons sexuels primitifs, à l'origine des cordons testiculaires. Vers le hile de la glande, les cordons se résolvent en un réseau de micro-cordons cellulaires qui donneront naissance aux canalicules du rete-testis.

Les cordons testiculaires sont formés de cellules germinales et de cellules sustentaculaires ou cellules de Sertoli, ils restent pleins jusqu'à la puberté, puis se creusent d'une lumière formant les tubes séminifères. Ceux-ci confluent,par l'intermédiaire du rete-testis et des cônes efférents,vers l'épididyme et le canal déférent, tous deux dérivant du canal de Wolff.

Les cellules interstitielles de Leydig se développent aux

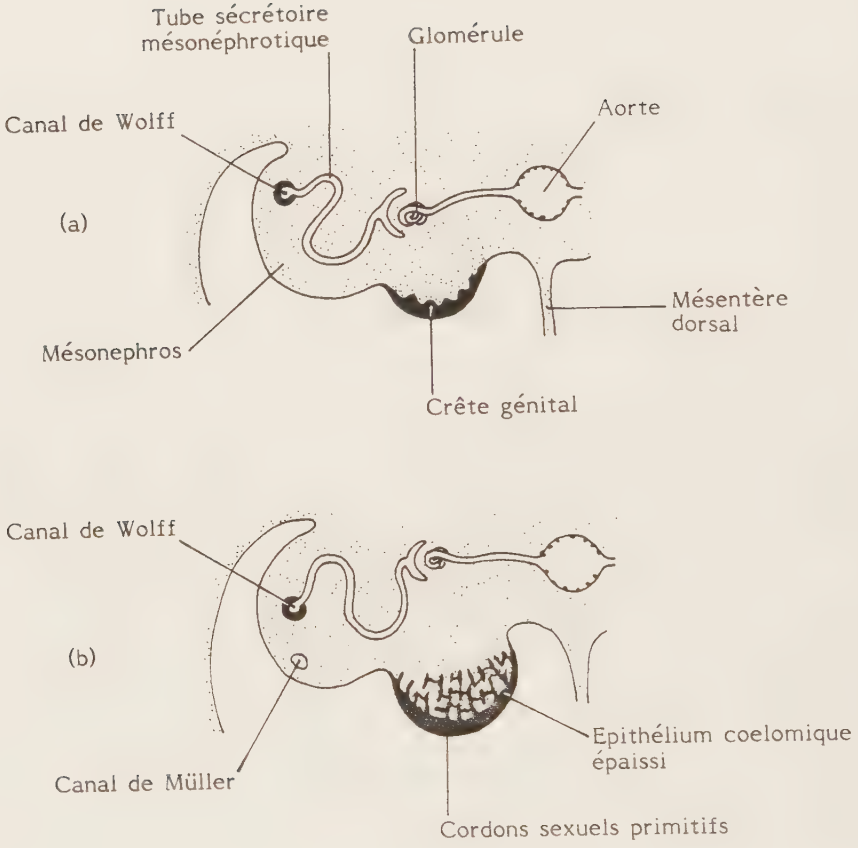

Fig. n° 1 : (a) Coupe transversale schématique de la région lombaire d'un embryon humain de 4 semaines, montrant la crête génitale située entre mésentère dorsal et mésonéphros.

(b) Coupe identique d'un embryon humain de six semaines, montrant la gonade indifférenciée avec les cordons sexuels primitifs [108].

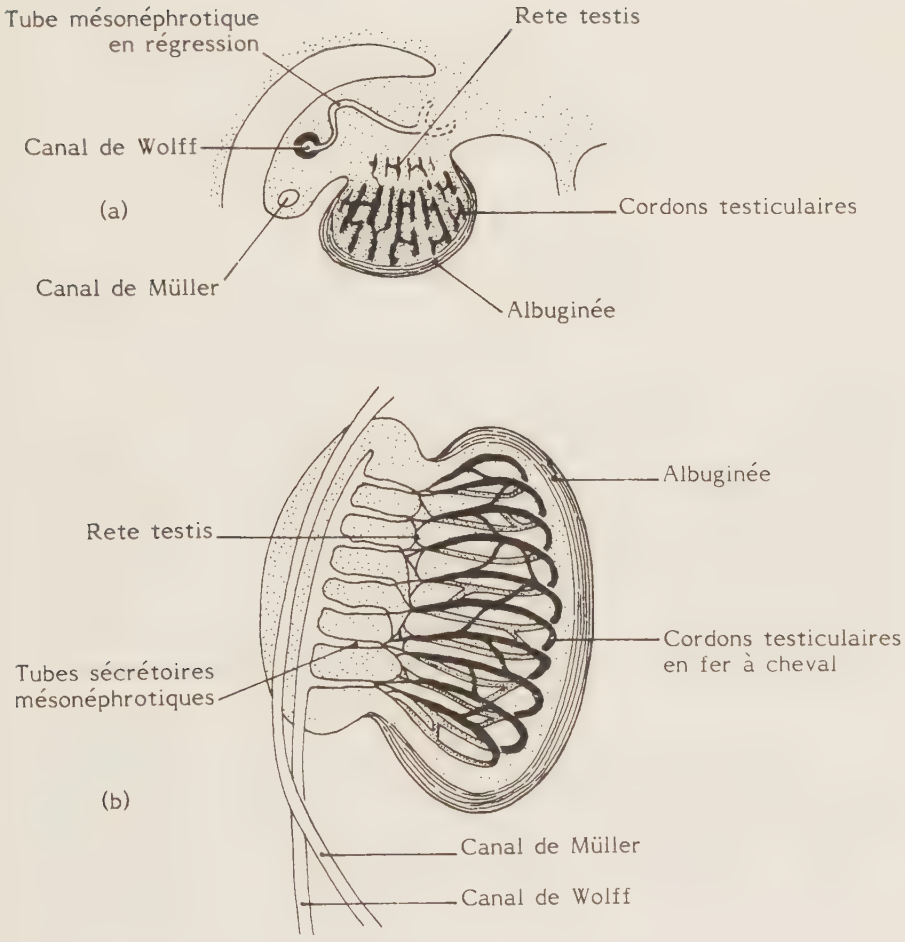

Fig. n° 2 : (a) Coupe transversale schématique de testicule humain à la 8e semaine du développement embryonnaire.

(b) Représentation schématique de testicule humain et des canaux génitaux au cours du 4e mois [108].

dépens du mésenchyme situé entre les tubes séminifères.

2° - Migration testiculaire.

Les testicules descendent de la position sous lombaire vers une position extracorporelle : la position scrotale. Cette migration comprend trois étapes successives [98] :

- le déplacement rénal ;
- la migration transabdominale ;
- le passage de l'anneau inguinal.

Le déplacement du rein (métanéphros) induit un déplacement ventral de la gonade [67].
Sous l'action combinée de l'élongation progressive de la région lombaire, du relâchement du ligament gonadique antérieur, de la rétraction du ligament postérieur (gubernaculum testis), de la pression abdominale, le testicule est attiré vers l'anneau inguinal [11]. Selon GIER et coll. [67], il y aurait d'abord dilatation de l'anneau inguinal, permettant au testicule de s'engager dans l'anneau, puis resserrement de celui-ci faisant progresser la gonade vers la position scrotale.

Chez la plupart des rongeurs, le resserrement de l'anneau inguinal est faible ou inexistant après le passage du testicule, ce qui permet à celui-ci de passer librement du scrotum à la cavité péritonéale. Les testicules sont en position scrotale pendant la saison de reproduction et en position intra-abdominale en dehors de cette saison [228].

Chez le chien, BAUMANS et coll. [11] estiment que la migration testiculaire s'effectue du 53e jour post-coïtum au 40e jour post-partum, le passage de l'anneau inguinal se produisant vers le 3e ou 4e jour post-partum.

Parfois la migration testiculaire est entravée, le testicule

reste en position abdominale ou inguinale, c'est l'ectopie testiculaire ou cryptorchidie.

3° - Ectopie testiculaire.

La physiologie de la migration testiculaire est complexe et reste assez obscure.

JOHNSON [98],en accord avec Mc LELLAN [120],pense que l'ectopie testiculaire peut être due à de petits testicules inactifs, à un processus vaginal anormal, ou au développement d'adhésion entre le testicule et des structures adjcentes..

D'autres auteurs [79, 194] affirment que des processus hormonaux régissent la migration testiculaire.

L'hérédité joue certainement un rôle important [23]. Ceci explique que, chez le chien, certaines races soient plus exposées que d'autres.

4° - Conséquences de l'ectopie testiculaire.

Parmi ces conséquences, seule l'apparition de tumeurs testiculaires intéresse notre travail, mais notons cependant que la cryptorchidie entraîne des troubles de la spermatogénèse (liés à une mauvaise thermorégulation), des troubles morphologiques,cutanés et du comportement sexuel. Nous reviendrons sur ces troubles lors de l'étude du diagnostic des tumeurs testiculaires.

II. ANATOMIE

10 - Caractères généraux.

Les testicules sont des glandes paires, situées en région périnéale, dans une enveloppe tégumentaire : le scrotum. Ils ont

une forme ovoïde, légèrement comprimée d'un côté à l'autre [9]. Leur orientation présente des variations spécifiques, mais leurs connexions avec l'épididyme sont constantes.

On distingue :

- la face latérale et la face médiale ;
- le bord libre et le bord épididymaire ;
- l'extrémité capitée et l'extrémité caudée.

La couleur varie du blanc bleuâtre dans les grandes espèces au rosé dans les petites espèces. Elle est déterminée par l'épaisseur de l'albuginée.
La consistance est en général ferme et élastique.
Le poids varie en fonction de l'âge, de l'état physiologique et de l'espèce. Chez les rongeurs, on assiste en plus à une importante variation du poids du testicule due à l'activité sexuelle saisonnière [9].

2° - Caractères spécifiques.

Les principales variations spécifiques concernent la forme et la topographie de la glande et sont les suivantes :

a. Primates.

Les testicules sont logés dans des bourses peu développées, en région sous-inguinale [9].

L'épididyme, le canal déférent et le faisceau vasculo-nerveux sont à peu près semblables à ceux de l'homme [51]. L'épididyme coiffe la face postérieure de la gonade. Une cavité séreuse enveloppe les faces latérales et antérieures du testicule et de l'épididyme [19].

b. Cobaye.

Le testicule est coiffé d'un capuchon graisseux qui se trouve dans l'abdomen ou dans le scrotum [136]. Dans l'abdomen, le testicule est appliqué sur le psoas et reçoit les vaisseaux spermatiques par

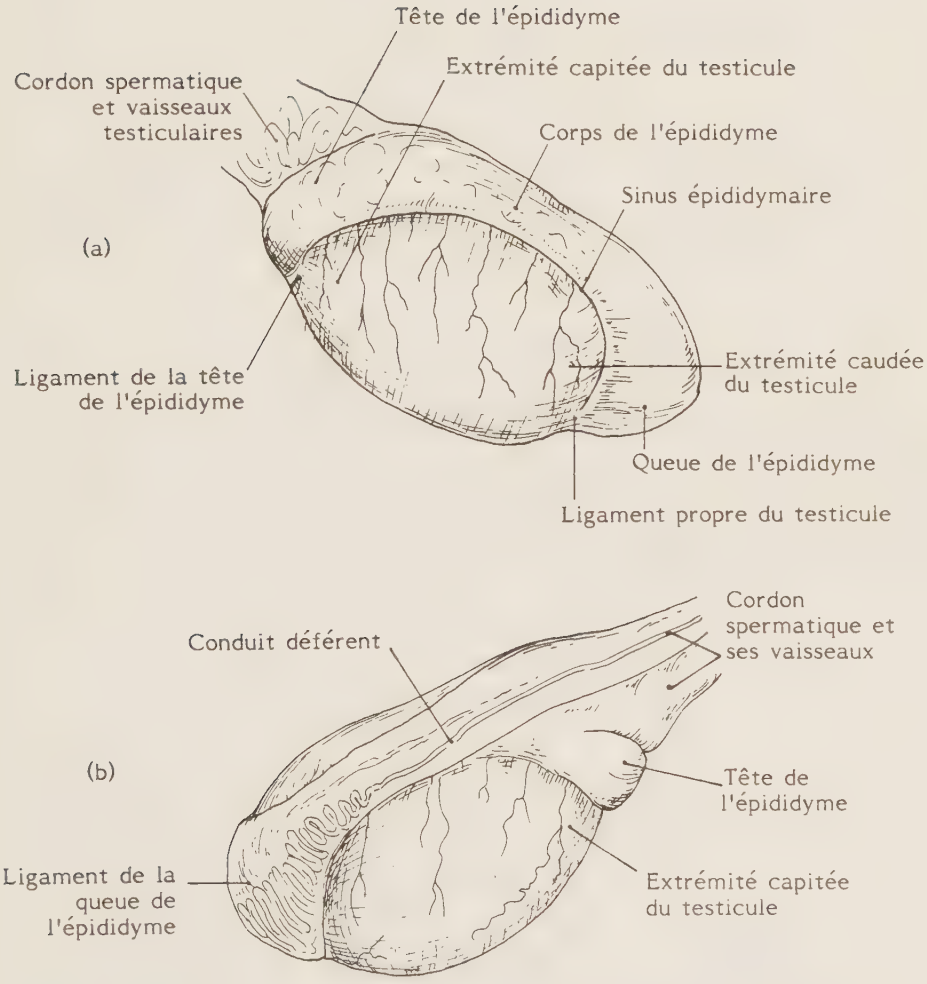

Fig. n° 3 : Testicule gauche de chien ; (D'après BARONE [9]) :

(a) Vue latérale ;

(b) Vue médiale .

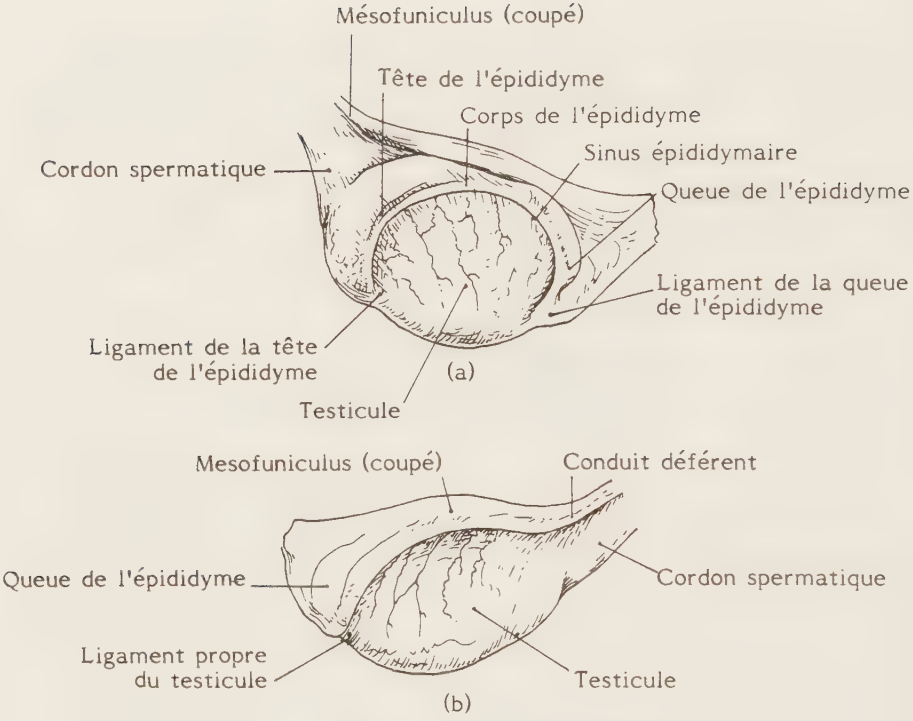

Fig. n° 4 : Testicule gauche de chat : (a) Vue latérale
(b) Vue médiale
(D'après BARONE [9].

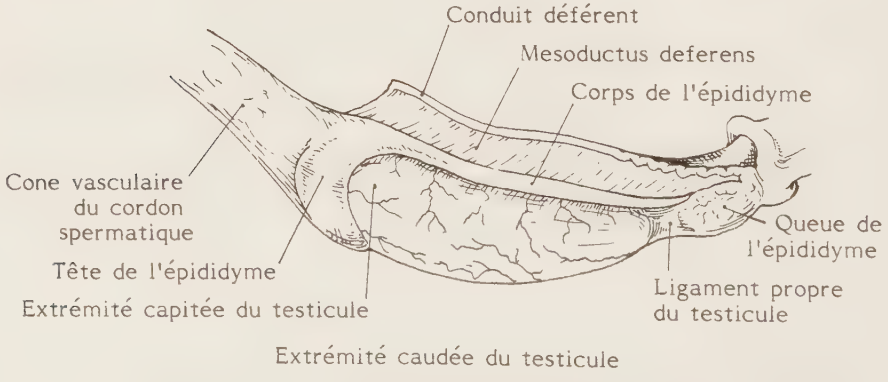

Fig. n° 5 : Vue latérale du testicule gauche du lapin (D'après BARONE [9]).

par son bord externe. Son extrémité inférieure est unie à l'épididyme. Un muscle (le musculus testis) s'insère sur le testicule, ce qui permet sa descente vers les bourses lors des périodes de reproduction.

c. Lapin.

Les testicules sont relativement volumineux. Ils sont logés dans l'abdomen, sauf pendant les périodes du rut où ils sont maintenus dans le scrotum par un puissant "gubernaculum testis". L'épididyme est accolé au testicule, sa tête aplatie coiffe la glande [51].

d. Souris, rat.

Les testicules sont entourés de graisse et situés dans la cavité abdominale ou dans les bourses [51].

e. Carnivores.

Les testicules sont globuleux et presque sphériques. Ils sont situés en région périnéale haute, sous anale chez le chat et en région périnéale basse chez le chien [9].

III. HISTOLOGIE

Le testicule est une glande mixte, à structure tubulaire, entourée d'une épaisse capsule fibreuse nacrée : l'albuginée. Il renferme une substance grisâtre, molle, presque diffluente : la pulpe testiculaire [19, 47, 98].

Sur sa face postérieure, un épaississement de la capsule forme le "corps d'Highmore" qui se divise en fines cloisons fibreuses radiales à l'intérieur du testicule délimitant les lobules spermatiques [98]. Le "corps d'Highmore" est parcouru par un réseau de conduits excréteurs anastomosés : le rete testis.

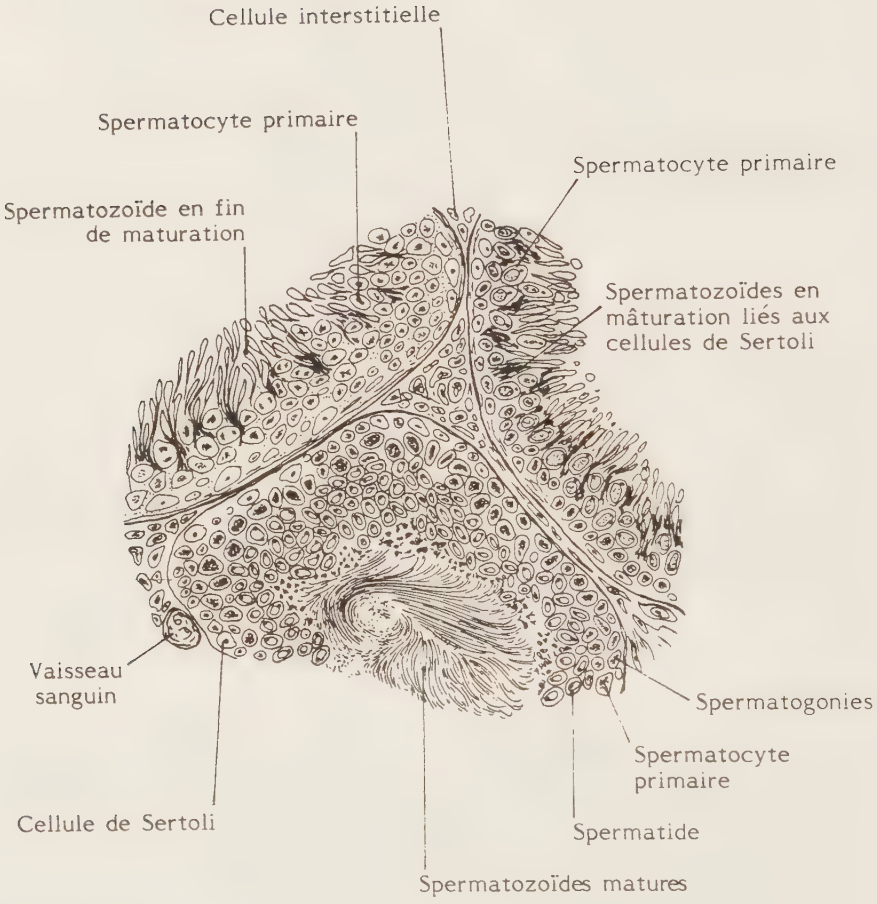

Fig. n° 6 : Section de testicule de rat montrant différents stades de la spermatogénèse [19].

Les lobules spermatiques (environ 250 chez l'homme) sont occupés, en général, par trois tubules séminifères très contournés qui aboutissent par un canal droit au rete testis [19, 47].

Les tubules séminifères sont constitués d'un épithélium séminal et de cellules de Sertoli disposées sur une membrane basale. Ils assurent la formation et l'acheminement des spermatozoïdes.

Le tissu interstitiel est constitué d'une trame conjonctive, de vaisseaux capillaires et de cellules interstitielles (ou cellules de Leydig) [9].

Le testicule est donc composé de trois types de cellules : les cellules séminales, les cellules de Sertoli et les cellules de Leydig dont nous allons exposer les principales caractéristiques.

1° - Les cellules séminales.

Ce sont des cellules qui, par divisions successives, donnent naissance aux spermatozoïdes. Sur une coupe histologique, on peut donc voir différents stades évolutifs [19, 28, 42, 137, 138]. On trouve les cellules germinales primitives près de la membrane basale, les cellules les plus évoluées se trouvant près de la lumière tubulaire [138].

LEBLOND et coll. [109] ont montré qu'il y avait quatorze stades dans la spermatogénèse chez le rat ; CLERMONT et coll. [36] ont mis en évidence l'existence d'un cycle évolutif de 12,5 jours non affecté par les hormones hypophysaires.

Les cellules séminales ne sont pas disposées au hasard, mais sont organisées en véritables associations cellulaires bien définies [137]. Elles sont intimement liées aux cellules de Sertoli qui ont envers elles un rôle nourricier et de soutien [28, 137, 138].

Il faut noter que les testicules du cobaye et du hamster contien-

nent 10 à 20 % de cellules séminales plasmodiales avec deux, trois ou quatre noyaux. La signification de cette particularité est encore inexpliquée [167].

2° - Les cellules de Sertoli ou sustentaculaires.

Ce sont des cellules polyédriques qui reposent sur la membrane basale des tubules séminifères, elles occupent la plus grande partie de sa surface [19, 28].

De nombreux histologistes ont longtemps pensé que ces cellules étaient plurinucléées (syncitium) car les limites cellulaires sont très floues [19, 137, 138]. Le noyau peut être petit ou de taille moyenne, rond ou ovale, vésiculeux et "ridé" [137, 138], ou au contraire, il peut être gros avec une membrane nucléaire profondément invaginée par endroits [19, 28].

Le cytoplasme a une structure réticulaire lâche et contient quelques gouttelettes lipidiques et des granules en nombre variable selon les espèces [19, 88, 137, 138].

La forme de ces cellules est irrégulière et variable car elle est soumise à l'évolution des cellules germinales qui sont moulées entre elles [9, 19, 28].

Outre leur fonction nourricière et de soutien, les cellules de Sertoli ont également un rôle sécrétant. Elles produisent des oestrogènes [9, 19, 137], des androgènes et peut-être d'autres hormones [138].

A la différence des cellules germinales qui y sont sensibles, les cellules de Sertoli résistent assez bien à l'action des radiations ionisantes [9].

3° - Les cellules de Leydig ou cellules interstitielles.

Ces cellules sont disséminées dans le tissu conjonctif qui

sépare les tubules séminifères. Elles peuvent être disposées sous forme de cordons ou de petits amas le long des vaisseaux capillaires. Ce sont des cellules polyédriques relativement grandes [19, 88], possédant en général un seul noyau assez excentré, mais parfois deux noyaux sont visibles [88, 137]. On note la présence d'un, de deux ou de trois nucléoles d'assez grande taille.

Deux éléments caractérisent ces cellules :

- la chromatine disposée en périphérie du noyau donne l'impression, à faible grossissement, que la membrane nucléaire est très épaisse [19, 28]. Ceci ne se retrouve dans aucune autre cellule testiculaire. C'est un moyen d'identification car, parfois, le cytoplasme peut être insuffisant ou les cellules immatures ;
- le réticulum endoplasmique est très abondant et typique [28, 33, 88], particulièrement chez le cobaye [32].

Le cytoplasme contient des gouttelettes lipidiques, très nombreuses dans certaines espèces, presque absentes dans d'autres [19] et des inclusions [88, 137]. Chez l'homme et à un moindre degré chez le chat, on trouve de très grêles bâtonnets de nature protéique : les "cristaux de Reinke" dont le rôle n'est pas connu [9, 19, 137].

Les cellules de Leydig sécrètent l'hormone mâle ou testostérone.

-:-:-:-:-

Deuxième partie

CLASSIFICATION HISTOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS TESTICULAIRES ET LEUR DIAGNOSTIC

-:-:-

I. CLASSIFICATION

Les tumeurs testiculaires sont classées, par les auteurs, d'après la nature de leurs origines histologiques. Plusieurs classifications ont été proposées chez l'homme [39, 63, 93, 131, 132, 139, 168, 221] et chez les animaux domestiques [93, 148, 183]. Les principales divergences émanent du fait que la nature du tissu d'origine de certaines tumeurs est sujette à discussion [133]. Ainsi, COLLINS et coll. [39] ne classent pas les tératomes et les carcinomes embryonnaires parmi les tumeurs d'origine germinale.

Il n'existe pas dans la littérature une classification des tumeurs testiculaires chez les animaux de laboratoire, qui représentent une population très hétérogène (Carnivores, Rongeurs, Primates). Nous mentionnerons donc les deux classifications retenues par l'O.M.S.,l'une proposée par MOSTOFI et SOBIN [139] concernant l'homme, et l'autre proposée par NIELSEN et LEIN [148] concernant les animaux domestiques. Nous étudierons ensuite les caractéristiques des tumeurs testiculaires rencontrées chez les animaux de laboratoire.

1° - Classification histologique internationale des tumeurs testiculaires chez l'homme [139].

a. Tumeurs germinales.

* *Tumeurs à une seule composante histologique :*

- séminome ;
- séminome spermatocytaire ;
- carcinome embryonnaire ;
- tumeur vitelline (carcinome embryonnaire, type infantile ; tumeur du sinus endodermique);
- polyembryome ;
- choriocarcinome ;
- tératome (dysembryome) ;
  - . mature ;
  - . immature ;
  - . cancérisé.

* *Tumeurs à plusieurs composantes histologiques :*

- carcinome embryonnaire et tératome (tératocarcinome) ;
- choriocarcinome et tout autre type de tumeur;
- autres combinaisons.

b. Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique.

* *Formes bien différenciées :*
  - tumeurs à cellules de Leydig ;
  - tumeurs à cellules de Sertoli ;
  - tumeurs de la granulosa.

* *Formes intriquées.*

* *Formes incomplètement différenciées.*

c. Tumeurs et pseudo tumeurs contenant à la fois des cellules germinales et des cellules des cordons sexuels et du stroma gonadique : tumeurs de l'ébauche gonadique :

- gonadoblastome ;
- autres tumeurs.

d. Tumeurs variées :

- carcinoïde.

e. Tumeurs des tissus lymphoïdes et hématopoïétiques.

f. Tumeurs secondaires.

g. Tumeurs des canaux excréteurs, du rete, de l'épididyme, du cordon spermatique, de la capsule, des tissus de soutien et des annexes :

- tumeur adénomatoïde ;
- mésothéliome ;
- adénome ;
- carcinome ;
- tumeur mélanotique neuro-ectodermique (progonome mélanotique) ;
- tumeur de Brenner ;
- tumeur des tissus mous :
  - . rhabdomyosarcome embryonnaire ;
  - . autres tumeurs.

h. Tumeurs non classées.

i. Lésions pseudo-tumorales :

- kyste épidermoïde ;
- orchite non spécifique ;

- orchite granulomateuse non spécifique ;
- orchite spécifique ;
- malacoplastie ;
- périorchite fibromateuse ;
- granulome spermatique ;
- lipogranulome ;
- vestige surrénalien ;
- autres lésions.

Donnons ici quelques caractères généraux concernant les tumeurs testiculaires de l'homme, ces considérations pourront être ainsi comparées aux données correspondantes chez les animaux de laboratoire.

Les tumeurs testiculaires sont relativement rares chez l'homme [74], leur fréquence est de :

- 2,0 pour 100 000 hommes en France [83];
- 2,1 " " " aux U.S.A. [35] ;
- 2,5 " " " au Canada [118].

soit 1 à 1,5 % de l'ensemble des tumeurs masculines [83].

La mortalité par cancer du testicule par rapport à l'ensemble des morts par cancer représente [136] :

- 0,64 % aux U.S.A. ;
- 0,52 % en Grande Bretagne.

L'atteinte testiculaire survient surtout dans les 3e, 4e et 5e décades de la vie, avec un pic entre 35 et 39 ans [144]. MOSTOFI [136] précise que c'est la 4e cause de mort par cancer entre 15 et 34 ans (cf. fig. n° 7).

On note aussi des variations d'ordre géographique, racial et social dans la distribution de ces tumeurs qui sont plus fréquentes parmi [136] :

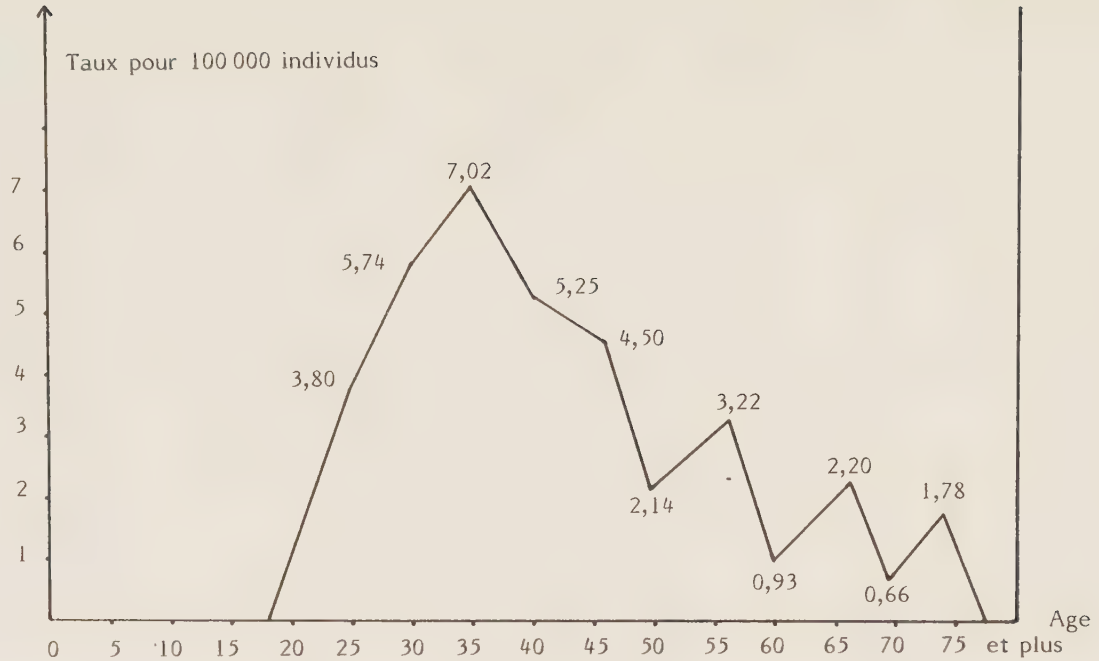

Fig. n° 7 : Incidence des cancers du testicule en fonction de l'âge (D'après GRAHAM et GIBSON [74]).

- les professions libérales ;
- les populations rurales [114] et les habitants des des petites villes ;
- les protestants.

Il n'y a pas de différences significatives entre les célibataires et les mariés.
Les tumeurs testiculaires sont extrêmement rares parmi les populations noire américaine et noire africaine [136].

Comme chez l'animal, plusieurs facteurs favorisent l'apparition des tumeurs testiculaires, ce sont : les traumatismes, les maladies infectieuses, les facteurs génétiques et endocriniens et surtout la cryptorchidie [48, 69, 74, 136, 221].

Les tumeurs des cellules germinales constituent la grande majorité des néoplasmes testiculaires et sont représentées par quatre grands types histologiques : séminome, carcinome embryonnaire, choriocarcinome, tératome. Dans 40 % des cas, il y a combinaison de ces différentes tumeurs [136].

Les tumeurs du stroma gonadique ne représentent que 6 % de l'ensemble des tumeurs testiculaires, et sont surtout composées de tumeurs des cellules de Leydig,de sertolinomes et de tumeurs de la granulosa [136].

Les types tumoraux et le pronostic varient avec l'âge de l'individu [136] :

- aucun séminome n'a été trouvé chez l'enfant ;
- les carcinomes embryonnaires et les tératomes sont plus fréquents chez l'enfant que chez l'adulte ;
- pour une tumeur donnée, le pronostic est plus favorable chez l'enfant que chez l'adulte.

2° - **Classification histologique et nomenclature des tumeurs du testicule chez les animaux domestiques** [148].

a. Tumeurs des cellules germinales.

* *Séminome :*
  - type intratubulaire, avec ou sans envahissement ;
  - type diffus.

* *Carcinome embryonnaire.*

* *Tératome.*

b. Tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique (gonadostromales).

* *Tumeurs à cellules de Sertoli (sustentaculaires) :*
  - intratubulaire, avec ou sans envahissement ;
  - type diffus.

* *Tumeurs des cellules de Leydig (interstitielles) :*
  - type trabéculaire diffus ;
  - type vasculaire kystique (angiomateux) ;
  - type pseudo-adénomateux.

* *Tumeurs à différenciation intermédiaire.*

c. Tumeurs primitives.

d. Mesothéliomes.

e. Tumeurs mésenchymateuses et vasculaires.

f. Tumeurs non classées.

II. DESCRIPTION DES TUMEURS TESTICULAIRES RENCONTREES CHEZ LES ANIMAUX DE LABORATOIRE

1° - Séminome.

a. Caractères généraux.

Les séminomes sont fréquents chez le chien et très rares chez les autres animaux de laboratoire [117]. Leur présence est même discutable chez la souris [17]. Chez l'homme, ils représentent 35 à 40 % de l'ensemble des tumeurs testiculaires [168].

Cette tumeur, très radiosensible [84, 134, 168], est considérée comme plutôt bénigne chez l'homme [47, 168], mais MOULTON [140] estime préférable, chez l'animal domestique, de la considérer comme maligne en raison des difficultés d'établir les critères de bénignité.

Les métastases sont rares et limitées aux ganglions iliaques et sous-lombaires, au poumon ainsi qu'aux organes abdominaux [103, 134, 140].

Les séminomes sont plus fréquents sur les testicules ectopiques que sur les testicules en position scrotale [103, 140]. Ils peuvent coexister avec les sertolinomes et les tumeurs des cellules interstitielles [103], mais ces différentes tumeurs sont bien distinctes [47]. Ils ne sont jamais associés aux tératomes chez les animaux domestiques [140].

b. Aspect macroscopique.

Le séminome, en général solitaire et unilatéral [103, 140], est d'abord un petit nodule de tissu charnu, élastique, gris-blanc, bien distinct de la pulpe testiculaire environnante [137, 168]. Puis la tumeur croît en respectant l'albuginée et devient rapidement palpable [103], la forme testiculaire étant en général respectée [140]. L'extension aux structures adjacentes ne s'effectue que dans les cas avancés

[168]. La taille de la tumeur est variable : quelques millimètres à quelques centimètres [103, 195]. Chez l'homme, le volume moyen est de 89 cm^3 [47].

En coupe, la masse tumorale fait saillie par rapport à la pulpe testiculaire et apparaît homogène, gris-blanc (parfois gris-rosé ou ocre [103, 140, 183]) avec rarement des zones jaunâtres, nécrosées ou hémorragiques [47, 103, 140, 168] ; un liquide laiteux peut sourdre à la pression [30].

c. Aspect microscopique.

L'aspect microscopique montre de grandes cellules rondes ou polygonales [137, 168], ressemblant à des spermatogonies [47, 103, 148]. Le cytoplasme basophile [103, 148] est clair [47, 138, 139, 168], parfois granuleux [137]. Il contient du glycogène [137, 138, 139] (caractère important pour différencier la tumeur d'un séminome spermatocytaire ou d'un lymphome). Les limites cellulaires sont nettes [22, 47, 137, 139, 148], mais d'autres auteurs les estiment indistinctes [103, 140, 168]. On note la présence d'un noyau volumineux, central [103] et d'un nucléole très net [168].
Les figures mitotiques sont en général rares [137], mais peuvent être fréquentes [140, 195], ce qui s'accompagne souvent de métastases [139].

Le séminome a une origine multicentrique, avec des cellules tumorales proliférant au début à l'intérieur d'un tubule [137, 140, 148] (type intratubulaire), les cellules de Sertoli sont repoussées vers la membrane basale, les figures mitotiques sont un caractère de ce type de tumeur [103]. Les cellules tumorales peuvent faire éclater la membrane basale du tubule, se propager dans la substance interstitielle et même confluer avec d'autres foyers tumoraux [103, 137, 140, 148] (type diffus).
Les cellules tumorales sont séparées par un fin stroma fibrovasculaire en lobules de différentes tailles [103, 137, 183].

On remarque aussi la présence constante de lymphocytes éparpillés dans la masse tumorale [103, 183] ou formant parfois des manchons périvasculaires [148]. Ils permettraient d'évaluer les réactions de défense de l'organisme [137, 168].

MOSTOFI [139] précise que l'on peut rencontrer, chez l'homme, des cellules géantes tumorales ou des massifs syncitiaux.

Il faut noter enfin que les tubules séminifères environnant le séminome montrent souvent une atrophie des cellules germinales [140, 183].

2° - Carcinome embryonnaire.

a. Caractères généraux.

Les carcinomes embryonnaires sont des tumeurs peu fréquentes chez les animaux de laboratoire. Quelques cas sont signalés chez la souris [17], le rat [180], le chien [214], le chat [197] et le cobaye [170]. Chez l'homme, ils représentent 30 % de l'ensemble des tumeurs testiculaires [168].
Ce sont des tumeurs très malignes qui possèdent un grand pouvoir métastatique [47, 168].

b. Aspect macroscopique.

Le carcinome embryonnaire fait partie des plus petites tumeurs testiculaires. Chez l'homme, le volume moyen est de 49 cm^3 [47]. Malgré sa taille, la tumeur a tendance à envahir les structures adjacentes (épididyme et cordon spermatique) [47, 168] et à déformer la capsule testiculaire [47].

A la coupe, le carcinome embryonnaire présente un aspect bigarré, sa surface est granuleuse ou lisse, gris-blanc et parsemée de nombreuses plages de nécrose hémorragique [47, 137, 168].

c. Aspect microscopique.

Le carcinome embryonnaire est composé de cellules d'aspect épithélial primitif, possédant couramment un cytoplasme clair, homogène ou granuleux [168] et se développant sous des formes variées (acineuse, tubulaire, papillaire ou massive) [137, 139].

Les cellules tumorales sont plus grandes que celles rencontrées dans les séminomes [137, 168]. Les limites cellulaires sont assez indistinctes [137, 139]. Le noyau est irrégulier, ovale ou rond, il comprend une chromatine abondante et un ou plusieurs nucléoles [137, 168]. On note aussi la présence de cellules géantes mono ou plurinucléées [137, 168] et de nombreuses figures mitotiques [47, 137, 168].

Le stroma est composé d'une très légère trame conjonctive [47, 168] et peut contenir du mésenchyme primitif [137, 139]. Les lymphocytes sont absents [137, 139, 168] ou très rares [138], ce qui est un caractère distinctif des séminomes [137, 139].

3° - Tératome.

a. Caractères généraux.

Un tératome est un néoplasme complexe [137], composé de plusieurs types tissulaires différents de ceux qui lui donnent naissance [226, 229]. On le trouve généralement dans le testicule et l'ovaire, mais d'autres localisations sont possibles telles le cou et le médiastin [226].

Les tératomes sont fréquents chez les chevaux et très rares chez les autres Mammifères [148, 229], exceptés deux sous lignées de souris (129/ter SV et 129/SV) chez qui ces tumeurs sont congénitales [103, 198, 202, 205, 206]. Chez l'homme, le tératome du testicule représente, dans l'armée des U.S.A., 9 % des tumeurs germinales [47].

b. Tératome testiculaire de la souris.

La fréquence de ces tumeurs est très élevée [205] :

- 32 % chez la souris mâle 129/ter SV ;
- 1 % chez la souris mâle 129/SV.

Les deux gonades sont inégalement atteintes [205] :

- 13 % le testicule gauche ;
- 7 % le testicule droit ;
- 12 % les deux testicules.

Le tératome testiculaire de la souris est, en général, bénin et les métastases sont très rares. La présence de cette tumeur décelable macroscopiquement, seulement sur des souris âgées de plus d'une semaine [103], ne semble pas modifier la durée de vie de l'animal [205].

La majorité des tératomes occupent 1/4 à 3/4 de la masse testiculaire et restent donc invisibles du vivant de l'animal. Cependant, on note parfois un accroissement important de la taille de la gonade et l'apparition de taches noirâtres hémorragiques sur le scrotum [206].

En coupe, on remarque la présence d'alvéoles remplies de liquide clair ou sanguinolent [206] (aspect en nid d'abeille chez l'homme [153, 168])et parfois de nodules palpables d'os et de cartilage [206]. La tumeur ne pénètre jamais l'albuginée [103].

En étudiant les tératomes sur la souris venant de naître, STEVENS [198] a constaté que des tubules séminifères étaient déjà rompus par la présence de nombreuses cellules tumorales indifférenciées intratubulaires. Il en a déduit que ces lésions étaient déjà présentes pendant la vie fétale. Les tératomes apparaîtraient vers le 12e jour de la vie utérine et ne sont décelables, microscopiquement, qu'à partir du 15e jour [205].
STEVENS [198] a montré l'évolution de ces tumeurs du 15e au 19e jour de la vie fétale. Les cellules sont d'abord indifférenciées et intratu-

bulaires, il y a multiplication cellulaire et rupture des tubules. Puis, les cellules se différencient jusqu'au 30e jour de la vie extra-utérine et en général il n'y a plus prolifération. Cependant, parfois la tumeur peut se développer et atteindre 3cm de diamètre [205].

Les tissus les plus fréquemment rencontrés dans le tératome testiculaire de la souris dérivent des trois feuillets embryonnaires [195] ce sont les : tissu nerveux, épithélium variés, cartilage, os avec moelle osseuse bien différenciée, tissu musculaire, tissu adipeux et tissu glandulaire [206]. On ne trouve pas d'organoïdes existant chez l'homme et le cheval tels que les dents et la peau [206].

Il semble y avoir une corrélation entre la taille du tératome et le nombre de types tissulaires rencontrés [206] (Voir tableau n°1).

Les tératomes testiculaires de l'homme et de l'animal ont des apparences macroscopiques et microscopiques semblables, mais l'évolution clinique de ces tumeurs n'est pas nécessairement la même [226].

c. Tératome testiculaire de l'homme.

Selon la nature des tissus rencontrés, on distingue trois sortes de tératomes :

** Le tératome mature ou adulte.*

La tumeur est exclusivement constituée de tissus bien différenciés qui peuvent se disposer en formation organoïde (épithélium squameux avec ou sans kératinisation, tissu nerveux, tissu respiratoire ou gastro-intestinal, os, cartilage, muscle, dents). Les mitoses sont absentes ou très rares [137, 139, 148, 153, 168].

L'évolution clinique est imprévisible chez l'adulte malgré la maturité apparente des tissus rencontrés, toutefois le pronostic est habituellement favorable chez le jeune enfant [139].

Tableau n° 1 :

Types tissulaires observés dans des tératomes testiculaires de tailles variées chez la souris (d'après STEVENS) [206]

Taille de la tumeur *	Nombre de tumeurs	Tissu nerveux	Epithélium cubique	Cartilage et os	Cellules à mucus	Muscle	Tissu adipeux	Epithélium stratifié	Tissu glandulaire
1/4	4	4	4	2	0	0	0	0	0
1/2	4	4	4	2	2	3	1	2	0
3/4	9	9	9	8	8	9	6	5	6

* La taille de la tumeur est exprimée en fraction de volume testiculaire.

* *Tératome immature.*

La tumeur comporte, outre des tissus bien différenciés, des tissus peu différenciés. La présence de mitose est de règle [137, 139].

Le tératome immature tend à se confondre avec le tératocarcinome (association du tératome et du cacinome embryonnaire). La distinction entre ces deux types tumoraux est difficile à établir et il faut considérer le tératome immature comme malin. De nombreuses études ont montré que cette tumeur était envahissante et métastatique [44, 168].

* *Tératome cancérisé.*

C'est une forme exceptionnelle de tératome, comprenant une composante maligne identique à celle que l'on décèle classiquement dans d'autres organes et tissus. Les plus communes de ces composantes sont les sarcomes, les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes [139].

4° - Tumeur des cellules de Sertoli ou sertolinome.

a. Caractères généraux.

Dans la littérature, les sertolinomes sont surtout décrits chez le chien [103, 140, 183, 195]. Ils sont très rares chez les autres espèces animales [139, 168], de même que chez l'homme chez qui ils représentent 0,6 % [39] à 1,5 % [161] de l'ensemble des tumeurs testiculaires.

Chez le chien on les rencontre fréquemment sur les testicules ectopiques, 30 à 40 % de ces tumeurs sont portés par un testicule en position extra-scrotale [140, 195]. Le testicule droit semble plus sensible que le testicule gauche [140]. La tumeur peut être bilatérale, elle est, le plus souvent, unilatérale [140].

Ce sont des tumeurs en grande majorité bénignes, aussi bien chez l'animal [50, 140, 183] que chez l'homme [209]. Les sertolinomes sont les tumeurs testiculaires qui produisent le plus de métastases [195],

mais celles-ci sont peu fréquentes (10 %) [140] et localisées aux ganglions lymphatiques inguinaux, iliaques, sous-lombaires, au foie, à la rate, au poumon et à d'autres organes viscéraux [140, 195].

Le sertolinome est souvent associé à un syndrome de féminisation [195], dans 25 à 30 % des cas chez le chien [140, 163, 183] et chez l'homme [90] ; ceci étant la conséquence d'une production accrue d'hormones oestrogéniques [25, 92, 140, 141, 154].

b. Aspect macroscopique.

Le sertolinome est composé d'une masse, en général encapsulée [137], ferme, unique, à la surface lisse ou bosselée, recouverte par l'albuginée distendue [103, 140]. Il ne s'étend que rarement aux structures adjacentes, en envahissant le cordon spermatique, l'épididyme ou le scrotum [103, 140]. Sa taille varie de 1 mm à 15 cm de diamètre chez le chien [103] et la forme testiculaire est en général respectée [140].

La surface de coupe de la tumeur, gris-blanc à jaune-brun, fait saillie par rapport au parenchyme testiculaire [103, 140, 183]. Des bandes de tissu fibreux divisent la masse tumorale en lobules inégaux [103]. Des petites alvéoles et des plages nécrotiques sont parfois présentes, surtout dans les grosses tumeurs [103].

c. Aspect microscopique.

L'examen microscopique montre une structure tubulaire ou plus rarement un aspect diffus [103, 140, 148, 183]. Les tubules sont séparés par un stroma collagénique épais [140, 183] ou au contraire presque invisible [148]. Les cellules tumorales sont allongées, fusiformes [103, 140], disposées en palissade le long de la membrane basale du tubule séminifère [103, 140, 148]. Les contours cellulaires sont indistincts [103, 140, 148, 183], ceci donne l'impression d'un syncitium dont les noyaux vésiculeux et hypochromatiques seraient placés dans les mailles d'un réseau fibrillaire [148].

Le cytoplasme éosinophile est homogène ou vacuolisé par la présence de nombreuses gouttelettes lipidiques [103, 140, 183], donnant une image de mousse [148]. On note parfois la présence de fines granulations brun-dorées [148].

Les figures mitotiques sont rares [103, 148] et les spermatogonies et cellules de Leydig en général absentes [103, 140], mais parfois on peut voir des cellules interstitielles éparpillées au sein de la tumeur [183].

Les tumeurs malignes sont plus infiltrantes, la structure tubulaire disparaît. Les cellules sont plutôt rondes ou polyédriques, les noyaux hyperchromatiques. La vacuolisation est plus fine ou bien absente, les mitoses plus nombreuses [140, 183].

Les tubules séminifères du testicule porteur de la tumeur, comme ceux du testicule opposé, sont souvent atrophiés (conséquence de la production d'oestrogènes) [103, 140].

5° - Tumeur des cellules interstitielles.

a. Caractères généraux.

On observe couramment l'hyperplasie nodulaire des cellules de Leydig chez les vieux sujets, particulièrement chez le chien. Cette hyperplasie peut se transformer pogressivement en néoplasie [103, 137, 148]. La distinction entre hyperplasie et néoplasie est arbitraire et fondée sur la taille [103, 139, 148].

Les tumeurs des cellules de Leydig sont fréquentes chez le chien et le rat [137, 140, 183] et peu courantes chez la souris (1 %) [138]. Chez l'homme, elles sont rares [229] et représentent 1 % [168] à 3 % [136] de l'ensemble des tumeurs testiculaires.
Chez le chien, bien que SCULLY et coll. [183] en aient signalé un cas, il apparaît que la cryptorchidie empêche la formation des tumeurs des cellules de Leydig [181, 195].

La grande majorité (90 %) des tumeurs interstitielles sont bénignes dans toutes les espèces et ne produisent pas de métastases [136, 137, 229].

Comme les sertolinomes, ces tumeurs sont parfois hormonosécrétantes, dans l'espèce humaine notamment [136, 139, 146, 168, 229]. En effet, certains néoplasmes sont accompagnés de gynécomastie chez l'adulte [139, 146, 168] et de précocité sexuelle chez l'enfant [168, 229]. Ces symptômes n'ont pas été observés chez l'animal [183, 195].

b. Aspect macroscopique.

Les tumeurs des cellules de Leydig sont des tumeurs de taille réduite, mesurant généralement moins de 1 à 2 cm de diamètre chez l'homme et chez l'animal [103, 140, 168, 183, 195]. Ce sont des tumeurs bien circonscrites [103, 181, 195, 229] de consistance moelleuse [103] parfois ferme ou dure [136, 140] qui peuvent provoquer une déformation de la surface testiculaire [103].

En coupe, la tumeur est jaune-brunâtre [103, 136] avec parfois des marbrures rouges [140]. Elle peut présenter un aspect gras [103, 183] avec des plages de hyalinisation et même de calcification dans toutes les espèces [136, 137, 138] et des zones de nécrose hémorragique chez le chien [103]. Parfois on peut observer, chez les carnivores, un aspect poreux et même alvéolé [140]. La tumeur fait saillie par rapport au parenchyme testiculaire [103, 136, 181, 195].

c. Aspect microscopique.

Microscopiquement, la tumeur se compose d'un stroma conjonctif peu abondant [137, 195], très vascularisé [103, 148] et de nombreux types cellulaires dont les plus fréquents sont des cellules de taille moyenne, polygonales [103, 136, 137, 140, 229] ou rondes [183]. Le cytoplasme éosinophile contient de fines vacuoles lipidiques dispersées donnant un aspect de mousse [103, 136, 137, 181, 183], ou au

contraire, les vacuoles peuvent être de grande taille [140, 229], abondantes, donnant à la tumeur une allure de lipome [183]. Il faut noter la présence de pigments lipochromes jaune-brun [103, 140, 168, 181, 183] et parfois de cristaux de Reinke surtout chez l'homme [136, 137, 139]. Ces cristaux n'existent pas chez la souris [138].

Le noyau est rond ou ovale, vésiculeux avec un petit nucléole basophile [136, 137, 140, 183]. Parfois les cellules sont plus grandes et plurinucléées [136, 138]. Chez le chien, le noyau peut montrer des formes hyperchromatiques bizarres [183].

D'autres cellules sont plus petites, fusiformes, hyperchromatiques avec un cytoplasme granuleux éosinophile et un noyau vésiculeux ou pycnotique [137, 138, 229].

Les arrangements cellulaires sont variables au sein d'une tumeur [103]. Les cellules peuvent être disposées en nappes diffuses donnant un aspect de mosaïque [103, 195], ou bien en travées séparées par des espaces qui peuvent être vides ou contenir un liquide acidophile protéique avec un nombre variable d'érythrocytes (type angiomateux) [140, 148, 195]. Souvent, des cellules tumorales fusiformes sont disposées en rayon autour des vaisseaux formant des rosettes [103, 140, 148, 181, 183]. Occasionnellement, des cellules forment des masses ovales donnant à la tumeur une structure pseudo-tubulaire [183].

Les formes mitotiques sont rares dans les tumeurs bénignes [137, 183]. Dans les formes malignes, on constate des mitoses anormales, une invasion vasculaire, une extension aux structures adjacentes et surtout des métastases [137, 138].

III. DIAGNOSTIC

1° - Du vivant de l'animal.

Les principaux critères de diagnostic des tumeurs testiculaires sont décrits chez le chien. En effet, pour les autres espèces de laboratoire, le diagnostic de ces tumeurs ne se fait qu'à l'autopsie lors de l'examen final de tout un lot ou lors d'examens post-mortem d'animaux morts en cours d'expérimentation, ou bien lorsque la tumeur prend des proportions telles qu'elle est visible extérieurement sur l'animal vivant.

Le diagnostic des tumeurs testiculaires est facile sur le chien quand il repose sur plusieurs symptômes extériorisés :

- apparition d'une masse palpable en région scrotale, inguinale ou abdominale ;
- syndrome de féminisation.

La cryptorchidie peut faire suspecter une tumeur testiculaire. Cependant, beaucoup de tumeurs ne sont pas diagnostiquées : elles ont un faible volume ou ne sont pas accompagnées de signes hormonaux [30].

a. Tumeurs des cellules de Leydig.

Du fait de leur faible taille, plus des trois quarts de ces néoplasmes ne sont pas décelés cliniquement. Le testicule controlatéral ne montre aucune modification [30, 140]. Ces tumeurs ne se développent pratiquement jamais sur un testicule ectopique [181, 195].

LIPOWITZ et coll. [112] ont rapporté des cas de désordres prostatiques, de tumeurs des glandes périanales, d'alopécie, de hernie périnéale, mais ces symptômes sont fréquents chez les vieux chiens porteurs ou non de tumeurs des cellules interstitielles [140].

b. Séminome.

Pour le chien qui en est atteint, le séminome n'entraîne pas ou

peu de symptômes généraux. On note parfois une gêne locale due à la présence de la masse tumorale [30, 183]. Un tiers de ces tumeurs surviennent sur des testicules ectopiques [30].

c. Sertolinome.

Ces tumeurs, parfois volumineuses, sont portées généralement par un testicule présentant déjà une atrophie tubulaire pouvant être la conséquence de la cryptorchidie ou de la sénescence. Plus de la moitié des sertolinomes sont observés sur des testicules ectopiques [30].

Du fait de l'hyperoestrogénisme, les sertolinomes sont associés, dans 25 à 30 % des cas, à un syndrome de féminisation dont voici les principaux symptômes [30, 140, 183] :

- alopécie symétrique, semblable à celle rencontrée lors d'hypothyroïdie et modification de la peau ;
- atrophie du testicule opposé, du pénis et oedème du fourreau ;
- gynécomastie : élongation des tétines, principalement des mamelles inguinales ;
- prostate : en général pas de changement, mais parfois hypertrophie et métaplasie squameuse ;
- perte de libido, modification du comportement et attraction des autres chiens mâles.

Ces différents symptômes ne sont pas toujours associés chez un même animal. Lors d'orchidectomie, il y a disparition de tous les symptômes au bout de 2 à 6 semaines, à moins qu'il n'y ait des métastases productrices d'hormones [140].

2° - A l'autopsie.

Les résultats de la recherche des tumeurs testiculaires sont variables selon les moyens d'investigation et les critères retenus

pour l'appréciation des processus néoplasiques. En effet, certains auteurs ne font état dans leurs rapports que des tumeurs visibles macroscopiquement, d'autres mentionnent des tumeurs microscopiques trouvées au hasard d'une section, d'autres enfin réalisent des études histologiques complètes notamment chez la souris en raison de sa petite taille [53]. Dans ce dernier cas, il semble que l'incidence des tumeurs soit fonction du nombre de sections effectuées [86].

-:-:-:-:-

Troisième partie

REVUE BIBLIOGRAPHIQUE DES OBSERVATIONS DE TUMEURS TESTICULAIRES SPONTANEES ESPECE PAR ESPECE

- COMMENTAIRES -

-:-:-

I. LE CHIEN

L'étude des processus néoplasiques chez le chien offre un double intérêt :

- le chien est d'abord un animal de compagnie vivant dans le même environnement que l'homme. Il est donc soumis à certaines pollutions nocives, et il faut le considérer comme un indicateur de pollutions [38, 147] ;

- le chien est ensuite un animal de laboratoire, utilisé notamment en cancérologie. Le beagle est par excellence la race utilisée pour les expérimentations [2, 29, 149, 218, 231] mais, compte tenu de sa faible réceptivité vis à vis des processus tumoraux, certains auteurs préconisent l'emploi du boxer [38].

Le chien est l'animal chez lequel les tumeurs spontanées du testicule sont les plus fréquentes, mises à part certaines lignées consanguines de rats et de souris (cf. p.48 &53)[103].
THEILEN [210] les classe au troisième rang derrière les tumeurs de la peau et du tissu conjonctif.
90 % des tumeurs testiculaires chez les animaux sont signalées chez le chien [148].

De nombreuses observations ont été réalisées sur les tumeurs spontanées du chien [38, 49, 81, 103, 142, 147, 214], certaines sont consacrées au testicule [15, 25, 41, 45, 82, 145, 163, 164, 171, 181, 183, 210].

Nous étudierons la fréquence des différentes formes tumorales puis les facteurs influençant l'apparition de ces tumeurs : l'âge, la race et surtout l'ectopie testiculaire.

1°- Fréquence.

a. Fréquence globale.

La fréquence des tumeurs testiculaires, chez le chien, est variable : certains auteurs ne décrivent les tumeurs que lorsqu'elles sont macroscopiques [171] ; d'autres au contraire réalisent un examen microscopique complet de la glande [50].

ROMAIN [171] se fonde sur le nombre de tumeurs trouvées en salle d'autopsie à l'Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort entre les années 1963 et 1967, l'incidence est alors de 1,9 %.
DOW [50] donne une fréquence de 16 % et GOODPASTURE [72] avance le chiffre de 57 %.

En fait, la fréquence des tumeurs testiculaires dépendant pour une grande part de l'âge (cf. p. 38), les chiffres avancés ne sont guère comparables.

b. Fréquence en fonction du type de la tumeur.

Chez le chien, trois formes de néoplasmes sont représentés (séminomes, sertolinomes et tumeurs des cellules de Leydig), les autres formes sont très rares [103].

La plupart des observations indiquent que les tumeurs des cellules interstitielles sont les plus fréquentes, suivies des sémi-

nomes et des sertolinomes [18, 50, 93, 181, 183]. Cependant d'autres études ont montré que les séminomes étaient plus fréquents, suivis des sertolinomes et des tumeurs des cellules interstitielles [95] (cf. tableau n° 2).

2° - Age.

L'âge a un rôle favorisant sur tous les processus néoplasiques. Une population jeune aura un risque tumoral inférieur à une population plus vieille.

Cette influence a été très bien démontrée par ANDERSEN et ROSENBLATT [3]. Ils ont réparti des beagles en deux lots :

- un 1er lot est élevé au laboratoire ;
- un 2e lot est distribué à des particuliers.

Dans le 1er lot, la moitié des chiens vivaient encore après 10 à 13 ans et la fréquence des tumeurs était de 36,4 %.
Dans le 2e lot, la moitié des chiens étaient morts avant 4,5 ans (morts surtout par accident), l'incidence des tumeurs dans ce cas n'était que de 2 %.

L'âge moyen d'apparition des trois principales tumeurs du testicule est différent (cf. tableaux n° 3 et n° 6). Les tumeurs des cellules interstitielles se développent plutôt chez les vieux sujets. Les séminomes semblent se développer à n'importe quel âge, c'est la seule forme tumorale rencontrée chez d'assez jeunes animaux [50, 171]. Quant aux sertolinomes, ils sont pratiquement groupés sur des chiens âgés de 5 à 12 ans [171].

3° - Race.

Chez le chien, plusieurs études ont essayé de mettre en évidence le facteur race dans l'apparition des tumeurs du testicule [38, 40, 81, 82, 163, 164, 171, 214].

Tableau n° 2 :

Fréquence des différentes tumeurs testiculaires chez le chien selon les auteurs
(D'après ROMAIN [171] - modifié)

Auteurs	Nombre total de tumeurs *	Séminomes	Sertolinomes	Tumeurs des cellules interstitielles
ROMAIN [171]	68	22 = 32 %	21 = 31 %	25 = 37 %
COTCHIN [40]	268	90 = 33 %	135 = 50 %	43 = 17 %
COTCHIN [41]	318	107 = 34 %	157 = 49 %	54 = 17 %
DOW [50]	137	45 = 33 %	36 = 26 %	56 = 41 %
SCULLY et coll. [183]	176	55 = 31 %	33 = 19 %	88 = 50 %
SMITH et coll. [190]	520	166 = 32 %	156 = 30 %	198 = 38 %
SCHLOTTHAUER [181]	82	25 = 31 %	6 = 7 %	51 = 62 %
MULLIGAN [144]	88	33 = 37 %	33 = 37 %	22 = 25 %
INNES [95]	51	33 = 65 %	15 = 29 %	3 = 6 %
TOTAL	1 708	576 = 33,7 %	592 = 34,6 %	540 = 31,6 %

* Ce nombre est différent du nombre de chiens, car un animal peut être porteur de plusieurs tumeurs.

Ces chiffres sont difficiles à comparer du fait des différences entre les populations canines observées par les différents auteurs et aussi entre les moyens d'investigation (examen macroscopique ou microscopique.

Tableau n° 3 :

Age moyen des chiens pour chaque type de tumeurs testiculaires
(D'après ROMAIN [171] - modifié)

Auteurs	Séminomes	Sertolinomes	Tumeurs des cellules interstitielles
ROMAIN [171]	12,5 ans	9 ans	14 ans
SCULLY et coll. [183]	11 ans	10 ans	10 ans
COTCHIN [40, 41]	10 ans	8,5 ans	11,5 ans
DOW [50]	11 ans	8 ans	7 ans

ZALDIVAR [231] a été sévèrement critiqué par BUSTAD et coll. [29] et par NORRIS [149] dans son étude sur le beagle pour la légèreté de ses affirmations.

Le facteur race intervient de deux façons :

- en favorisant intrinsèquement tel ou tel type de tumeur ;
- certaines races sont plus ou moins sujettes à la cryptorchidie qui, elle même, favorise la tumorisation testiculaire (cf. tableaux n°4 et n°5).

Les études ont été faites dans différents pays, sur des races différentes, il est difficile de comparer les chiffres. Cependant, la grande majorité des auteurs sont unanimes pour dire que le boxer est la race la plus sensible aux tumeurs en général et aux tumeurs testiculaires en particulier [38, 40, 82, 163]. Le beagle paraît être l'une des races ayant un faible risque tumoral [38].

4° - Facteur pathologique : la cryptorchidie.

L'ectopie testiculaire est un facteur pathologique important chez le chien. DUNN et coll. [54] ont trouvé 194 chiens cryptorchides sur une population de 1494 chiens mâles (12,9 %) ; 30 de ces chiens âgés de moins de 6 mois ont eu une descente testiculaire tardive et 27 autres chiens de moins de 6 mois n'ont pas pu être suivis. La fréquence d'ectopie testiculaire sur des chiens de plus de 1 an est de 9,2 % [163].

De nombreux auteurs ont montré que l'apparition de tumeurs testiculaires, chez le chien, était souvent liée à une position testiculaire extra-scrotale [25, 40, 41, 82, 163, 164, 171, 195].

REIF et coll. [163] ont fait une étude rétrospective sur 108 chiens porteurs d'un sertolinome et 68 chiens porteurs d'un séminome, ces deux lots appartenant à des races diverses, connues. Ils ont reconstitué deux groupes de chiens ayant un maximum de caractères communs (race et âge) avec les chiens porteurs de tumeurs afin d'avoir un échantillon témoin (cf. tableaux n°4 et n°5).

Tableau n° 4 :

Cas d'ectopie testiculaire sur 108 chiens porteurs d'un sertolinome (A) et sur 108 chiens témoins (B) (D'après REIF et BRODEY [163])

Races	A		B	
	Nombre d'examens	Nombre d'ectopies	Nombre de chiens	Nombre d'ectopies
Batard	32	13	32	0
Boxer	23	12	23	3
Caniche	6	4	6	1
Cocker spaniel	4	1	4	0
Colley	4	3	4	1
Berger allemand	4	2	4	2
Autres races (20)	35	23	35	4
Total	108	58	108	11
Pourcentage	53,7 %		10,2 %	

Tableau n° 5 :

Cas d'ectopie testiculaire sur 68 chiens porteurs d'un séminome (A) et sur 68 chiens témoins (B) (D'après REIF et BRODEY [163])

Races	A		B	
	Nombre de chiens	Nombre d'ectopies	Nombre de chiens	Nombre d'ectopies
Bâtard	24	5	24	0
Boxer	11	2	11	2
Caniche	5	3	5	1
Boston terrier	3	1	3	0
Berger allemand	3	2	3	2
Autres races (16)	22	10	22	3
Total	68	23	68	8
Pourcentage	33,8 %		11,8 %	

Tableau n° 6 :

Distribution de 108 sertolinomes et de 68 séminomes en fonction de l'âge
(D'après REIF et BRODEY [163])

Age	Sertolinome			Séminome		
	Scrotal	Inguinal	Abdominal	Scrotal	Inguinal	Abdominal
3	-	1	3	-	-	-
4	-	-	-	-	-	-
5	2	1	2	-	1	2
6	0	4	6	1	2	1
7	1	3	4	4	1	1
8	8	3	6	8	2	2
9	8	0	7	7	1	0
10	6	4	3	5	3	0
11	3	4	1	4	3	1
12	7	3	1	4	2	1
13	5	0	0	5	-	-
14	4	1	0	3	-	-
15 ans et plus	6	0	1	4	-	-
Total	50	24	34 (108)	45	15	8 (68)
Age moyen (ans)	11	8,8	7,8 (9,4)	10,5	9,1	7,5 (9,8)
Age médian	10,5	9	8 (9)	10	10	7,5 (10)

Tableau n° 7 :

Tumeurs spontanées des cellules germinales chez le chien.

Auteurs	Année	Race	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
SCHLOTTHAUER et coll. [181]	1938	Races variées		- 25 séminomes sur 82 tumeurs du testicule.
INNES [95]	1942	Races variées		- 33 séminomes ; - 1 tératome sur 52 tumeurs testiculaires
SCULLY et coll. [183]	1952	Races variées	Moyenne 10 ans	- 22 séminomes sur 86 chiens porteurs de tumeurs testiculaires.
COTCHIN [40]	1959	Races variées	Moyenne 10 ans	- 90 séminomes sur 1926 tumeurs de chiens mâles (16 testicules sont ectopiques et 2 chiens présentent des signes de féminisation.
COTCHIN [41]	1960	Races variées	Moyenne 10 ans	- 107 séminomes sur 2361 tumeurs de chiens mâles. . 3 sont bilatéraux ; . 5 sont combinés avec un sertolinome ; . 1 est associé à une tumeur des cellules de Leydig. 3 chiens ont présenté des métastases.
TRASHER [214]	1961	Wire haired Fox-terrier Races variées	12 ans 6 à 12 ans Moyenne 8,5 ans	- 1 séminome sur 13 tumeurs testiculaires (145 chiens) ; - 6 carcinomes embryonnaires (dont 3 sur testicules ectopiques) sur 13 tumeurs testiculaires.
MULLIGAN [144]	1963	Races variées		- 33 séminomes sur environ 930 chiens mâles.
ROMAIN [171]	1969	Races variées		- 22 séminomes sur 68 chiens mâles porteurs de tumeurs testiculaires.
HAYES et coll. [82]	1976	Races variées (38 races)		- 127 séminomes sur 360 tumeurs testiculaires.

Tableau n° 8 :

Tumeurs spontanées des cordons sexuels et du stroma gonadique chez le chien

Auteurs	Année	Race	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
SCHLOTTHAUER et coll. [181]	1938	Races variées		- 51 tumeurs des cellules interstitielles ; - 6 tumeurs ressemblant à un sertolinome ; sur 82 tumeurs testiculaires
INNES [95]	1942	Races variées		- 3 tumeurs des cellules interstitielles dont 2 sont malignes ; - 15 sertolinomes ou adénomes tubulaires ; sur 52 tumeurs testiculaires
SCULLY et coll. [183]	1952	Races variées		- 88 tumeurs des cellules interstitielles ; - 33 sertolinomes ; sur 86 chiens porteurs de tumeurs testiculaires.
BRODEY [25]	1958	Races variées	Moyenne 9,3 ans	- 37 sertolinomes dont 21 sur des testicules ectopiques.
COTCHIN [40]	1959	Races variées	Moyenne 8,5 ans Moyenne 11,5 ans	- 135 sertolinomes dont 54 sont sur des testicules ectopiques. Il y a féminisation dans 27 cas ; - 43 tumeurs des cellules interstitielles dont 1 est sur un testicule ectopique. 4 chiens sont atteints de féminisation ; sur 1926 tumeurs de chiens
COTCHIN [41]	1960	Races variées	Moyenne 8,5 ans Moyenne 11,5 ans	- 157 sertolinomes dont 6 sont bilatéraux, 3 combinés à une tumeur des cellules de Leydig, 1 combiné à un séminome. 2 chiens présentent des métastases ; - 54 tumeurs des cellules de Leydig dont 3 sont bilatérales ; sur 2361 tumeurs de chiens mâles.

Tableau n° 8 (suite) :

Auteurs	Année	Race	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
TRASHER [214]	1961	Races variées	4-14 ans Moyenne 10,3 ans	- 6 sertolinomes sur 6 testicules ectopiques.
MULLIGAN [144]	1963	Races variées		- 33 sertolinomes ; - 22 tumeurs des cellules de Leydig ; sur 930 chiens mâles.
DA SILVA et coll. [45]	1964	Bâtards races variées	6-13 ans	- 5 sertolinomes sur 300 cas de tumeurs.
ROMAIN [171]	1969	Races variées		- 21 sertolinomes ; - 25 tumeurs des cellules de Leydig ; sur 68 chiens porteurs de tumeurs testiculaires.
HAYES et coll. [82]	1976	Races variées		- 137 sertolinomes ; - 96 tumeurs des cellules de Leydig ; sur 360 tumeurs testiculaires.
NASCIMENTO et coll. [145]	1979	Bâtards	1 à 13 ans	- 4 sertolinomes dont 2 sur testicule ectopique ; - 6 tumeurs des cellules de Leydig ; sur 19 tumeurs testiculaires trouvées sur 158 chiens mâles.
Mc NEIL et coll. [121]	1980			- 2 sertolinomes avec signes de féminisation et métastases.
EDWARDS [55]	1981	Cairn terrier	8 ans	- 1 sertolinome avec signes de féminisation associés à une hypoplasie médullaire.
GILL [70]	1981	Schnauzer nain		- 1 sertolinome associé à un épithélioma glandulaire de la prostate.
SHERDING et coll. [185]	1981			- 8 sertolinomes associés à une hypoplasie médullaire.

Il ressort de cette étude que le testicule ectopique est davantage sujet aux processus néoplasiques.

HAYES et coll. [82] estiment que le risque tumoral est de 13,6 fois supérieur pour les chiens cryptorchides que pour les chiens normaux.

Les tumeurs des cellules interstitielles sont rares sur les testicules ectopiques [163, 181]. COTCHIN [40], HAYES et coll. [82], SCULLY et coll. [183] en signalent quelques rares cas.

II: LE RAT

Les tumeurs spontanées ont fait l'objet de nombreuses publications chez le rat [1, 14, 16, 26, 27, 43, 46, 68, 77, 117, 119, 122, 155, 160, 177, 179, 211, 212].
Certaines publications sont consacrées aux tumeurs spontanées du testicule [71, 73, 78, 96, 97, 111, 137, 187, 192, 217].

Les tumeurs des cellules germinales,chez le rat, sont extrêmement rares, contrairement à l'homme chez qui ces tumeurs représentent 95 % de l'ensemble des tumeurs testiculaires [137].

Les tumeurs des cordons sexuels et du stroma gonadique sont beaucoup plus largement décrites. Ainsi CRAIN [43], GILBERT et coll. [68] notent la haute incidence des tumeurs des cellules de Leydig chez les Wistar. SNELL [191] estime qu'après 18 mois, 80 % des rats ACI ont des nodules hyperplasiques des cellules de Leydig, mais très peu ont des tumeurs. De plus, ces tumeurs ne sont pas envahissantes et ne métastasent pas. La distinction arbitraire que l'on fait entre hyperplasie et tumeur rend délicate la comparaison entre différentes études.

Plusieurs facteurs influencent l'apparition de tumeurs chez le rat, ce sont : la génétique, l'âge, l'alimentation.

1° - La génétique.

La fréquence et la localisation des processus néoplasiques varient selon les lignées ou même selon les familles étudiées [43, 77, 85, 96, 119, 179].

GROSS et coll. [77] ont étudié la fréquence des tumeurs spontanées chez deux lignées de rats : Sprague Dawley et Long Evans et chez leurs hybrides F1 (cf. tableau n° 9).

Tableau n° 9 :

Fréquence des processus néoplasiques chez deux lignées de rats et leurs hybrides F1 (D'après GROSS et coll. [77]).

	Mâles	Femelles
Sprague Dawley	5 %	22 %
Long Evans	10 %	28 %
Hybrides F1	32 %	67 %

Ces différences de fréquence, difficiles à expliquer, pourraient avoir leur origine dans la transmission, d'une génération à l'autre, de particules virales oncogènes, celles-ci n'ayant pas encore été révèlées par le microscope électronique [77].

2° - Age.

Chez le rat, beaucoup de travaux, en cancérologie, ont été réalisés sur des animaux morts ou tués vers deux ans ou deux ans et demi , ceci donne des résultats contestables quant à la réelle incidence des tumeurs que l'on peut observer chez des animaux morts de façon naturelle [27].

Tableau n° 10 :

Tumeurs spontanées des cordons sexuels et du stroma gonadique chez le rat.

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
Mc COY [117]	1909	Rats sauvages		- 1 tumeur sur 100 000 rats ("angiosarcome").
SAXTON et coll. [180]	1948	Albinos Osborne Mendel		- 1 tumeur des cellules de Leydig sur 234 tumeurs trouvées parmi 498 rats.
GILMAN et coll. [71]	1953	Wistar		- 31 tumeurs des cellules de Leydig sur 167 rats mâles.
GUERIN [78]	1954	Albinos		- 3 tumeurs des cellules de Leydig sur 567 tumeurs.
CRAIN [43]	1958	Wistar lignée Rochester		- 35 tumeurs sur 279 rats mâles, classées comme tumeurs des cellules de Leydig (adénome).
BERDJIS [14]	1964	Sprague Dawley		- 7 tumeurs des cellules de Leydig sur 69 rats mâles témoins.
JACOBS et coll. [96]	1967	Fisher	495j à 917j	-tumeurs des cellules de Leydig sur 68,3 % des rats mâles autopsiés.

Tableau n° 10 (suite) :

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
DAVEY et coll. [46]	1970	Fisher		- 65 % de rats mâles morts naturellement présentent une tumeur des cellules de Leydig.
Mc KENZIE et coll. [119]	1973	Sprague Dawley Orégon		- 1 adénome des cellules de Leydig sur 123 testicules examinés ; - 12 adénomes des cellules de Leydig sur 322 testicules examinés.
PREJEAN et coll. [160]	1973	Sprague Dawley		- 4 adénomes des cellules de Leydig ; - 2 adénocarcinomes des cellules de Leydig ; sur 60 rats mâles observés pendant 540 jours.
MAEKAWA et coll. [122]	1975	Rats AC I/N	87 à 143 s. Moyenne 116 sem.	- 25 tumeurs des cellules de Leydig sur 55 rats mâles.
SASS et coll. [179]	1975	Rats F. 344	16 à 36 mois Moyenne 27,6 mois	- 137 tumeurs des cellules interstitielles sur 160 rats mâles.

Tableau n° 11 :

Tumeurs spontanées des cellules germinales chez le rat.

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
BULLOCK et coll. [26]	1930	Stock		- 1 séminome sur 31 686 rats La description de cette tumeur suggère fortement une tumeur des cellules de Leydig [61]
SAXTON et coll. [180]	1948	Albinos Osborne Mendel		- 1 carcinome embryonnaire sur 498 rats.
HOLLANDER et coll. [86]	1971	Praomys natalensis		- 2 séminomes sur 150 rats mâles témoins.

Tableau n° 12 :

Autres tumeurs spontanées du testicule chez le rat.

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
HOLLANDER et coll. [86]	1971	Praomys natalensis		- 2 carcinomes du rete testis sur 150 rats mâles témoins.
HOLLANDER [85]	1976	Rats WAG/RiJ	Moyenne 22 mois	- 5 mésothéliomes du testicule sur 106 rats mâles.
BUREK et coll. [27]	1977	Rats BN/Bi	33 mois 22 mois	- 1 hémangiome ; - 1 lipome ; sur 74 rats mâles morts naturellement.

De façon générale, le risque tumoral augmente avec l'âge mais, dans certains cas, on observe des risques plus importants à un âge intermédiaire [27].

3° - L'alimentation.

La composition du régime alimentaire peut modifier la fréquence des tumeurs spontanées [172, 173, 180, 216].

TUCKER [216] a étudié l'effet d'une réduction d'environ 20 % de l'alimentation chez des rats et des souris. Les deux espèces ont reçu une alimentation "naturelle" similaire, composée principalement de céréales et de poudre d'os. Les rats ont été suivis pendant 24 mois et les souris pendant 36 mois. Chez ces dernières, on a observé une longévité accrue et, dans les deux espèces, l'incidence des tumeurs était réduite ou leur survenue retardée.
L'effet varie selon les types de tumeurs, certaines ne semblent pas affectées, mais on constate une diminution sensible des types les plus communs dans chaque espèce (tumeurs du foie chez la souris, tumeurs pituitaires, mammaires et cutanées chez le rat). En ce qui concerne les tumeurs testiculaires, la différence n'est pas significative.

THOMPSON et coll. [212] ont montré que le fait de distribuer à des rats une nourriture préalablement irradiée ne modifiait pas de façon significative la fréquence des tumeurs.

III. LA SOURIS

La souris est l'animal de laboratoire par excellence. Sa reproduction est rapide, ceci a permis la création d'un grand nombre de lignées et sous-lignées consanguines ; en effet, les lignées sont considérées pures après 20 générations [53, 84]. On compte actuellement plus de 200 lignées pures et sous-lignées [193].

Sa durée de vie est courte, ceci est important en cancérologie où il faut parfois laisser l'animal mourir de sa propre mort [53].
Le coût de l'élevage est relativement bas et son encombrement réduit [53].
De part sa petite taille, des études histologiques complètes peuvent être réalisées [53]

La littérature est très riche en observations sur les tumeurs spontanées chez la souris [4, 37, 66, 91, 113, 151, 152, 162, 176, 184, 188, 189, 216]. HOAG [84] donne une bibliographie très importante en classant les références par lignées. Certaines publications sont consacrées aux tumeurs spontanées du testicule chez la souris [5, 34, 62, 65, 130, 187, 198, 202, 205, 206]. Cette espèce a fait aussi l'objet de recherches sur la cancérologie expérimentale du testicule [5, 6, 10, 64, 186, 199, 201, 203].

Les tumeurs spontanées du testicule, chez la souris, sont extrêmement rares et la plupart des cas rapportés sont des tumeurs des cellules de Leydig, la fréquence normale de ces tumeurs étant de 1 % [138]. Cependant, GARDNER [65] trouve une fréquence de 5 % chez des souris hybrides.

Il faut signaler aussi la fréquence élevée des tératomes chez certaines lignées de souris. STEVENS [198 à 207] a particulièrement étudié ces tumeurs (cf. p. 25).

1° - Influence de la génétique.

Elle joue un rôle très important pour certains types de tumeurs. SMITH et coll.[189] ont montré que la fréquence des tumeurs spontanées, observée sur des lignées pures, n'avait pas nécessairement de rapports avec celle rencontrée chez leurs hybrides F_1. Il n'est donc pas possible d'apprécier la fréquence des tumeurs chez les hybrides d'après les caractéristiques parentales.

2° - Autres facteurs de variation.

PERCY et coll. [152] ont pratiqué 1 000 autopsies de souris de la lignée CD (r)-1 Ha M/ICR. Six groupes ont été établis en fonction de l'âge: l'incidence des tumeurs augmente quand les animaux vieillissent (cf. tableau n° 13).

Tableau n° 13 :

Influence de l'âge sur l'incidence des tumeurs
(D'après PERCY et coll. [152])

Groupe	Nombre d'autopsies	Nombre d'animaux porteurs de tumeurs	%
I : 0 - 4 mois	258	2	0,77
II : 4 - 8 mois	167	18	10,77
III : 8 - 12 mois	237	44	18,56
IV : 12 - 16 mois	194	39	20,10
V : 16 - 20 mois	106	30	28,30
VI : 20 mois et plus	38	19	50,00

Comme chez le rat, le régime alimentaire peut influer sur l'incidence de certaines tumeurs. Une restriction de 20 % de l'alimentation diminue la fréquence des tumeurs hépatiques [216].

STEVENS et coll. [207] ont montré que, dans la lignée 129, l'incidence des tératomes, chez les mâles de première portée, était deux fois moins élevée que chez les autres.

Tableau n° 14 :

Tumeurs spontanées des cellules germinales chez la souris.

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
BITTNER [17]	1936	Souris I	11 mois	- 1 carcinome embryonnaire.
STEVENS et coll. [206]	1954	Lignée 129	8j à 210j	- 30 tératomes sur 3 557 souris mâles (fréquence trois fois plus élevée pour le testicule gauche).
FISHER et coll. [57]	1958	Souris blanche	Plus de 20 mois	- 4 séminomes.
STEVENS [198]	1962	Lignée 129/SV-S1	15e au 19e j de vie fétale	- 27 testicules sur 784 portaient un ou plusieurs foyers de tératome. Le testicule gauche est plus souvent atteint.
MEIER et coll. [130]	1970	Souris DEA/2J Souris A/HeJ	4 mois 2 semaines	- 1 tératome (testicule gauche) - 1 tératome (testicule droit).
STEVENS [204]	1970	Souris A/HeJ		- 1 tératome.
STEVENS [205]	1973	Souris 129/terSV		sur 17 453 souris mâles : 32 % ont un tératome, . 13 % sur le testicule gauche . 7 % sur le testicule droit . 12 % sur les deux testicules.

Tableau n° 15 :

Tumeurs spontanées des cordons sexuels et du stroma gonadique chez la souris.

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs Commentaires
SLYE et coll. [187]	1919	Slye stock	9 à 42 mois	- 28 tumeurs du testicule sur plus de 9 500 mâles. La plupart sont décrits comme des leydigiomes.
GARDNER [65]	1943	Hybrides	810, 816, 952 jours	- 3 tumeurs des cellules de Leydig dont une ressemble plutôt à un séminome (sur 61 souris mâles).
HOOKER et coll. [89]	1946	Souris C		- 1 tumeur des cellules de Leydig.
HORN et coll. [91]	1952	Hybrides		- 28 tumeurs des cellules de Leydig trouvées sur 500 autopsies.
HUMMEL [94]	1954	Souris BALB/C	18 mois	- 1 tumeur des cellules de Leydig.
FRANKS [62]	1968	C_3H Heston	16 mois	- 1 sertolinome et 1 tumeur des cellules de Leydig présents sur le même testicule. L'animal était aussi atteint de tumeurs mammaires spontanées.
PREJEAN et coll. [160]	1973	Swiss (SPF)		- 2 adénomes des cellules de Leydig ; - 1 adénocarcinome des cellules de Leydig.

L'élevage des souris, dans des conditions S.P.F., ne paraît pas avoir de conséquences sur la fréquence des néoplasmes [188, 223].

IV. LE HAMSTER SYRIEN

Le hamster syrien a été très largement utilisé dans la recherche biomédicale [8, 169]. On trouve dans la littérature de nombreuses publications consacrées aux tumeurs spontanées chez cet animal [31, 80, 87, 102, 157, 158, 159].

Les données concernant le risque tumoral chez le hamster sont variables. Ainsi, DUNHAM [52] estime que cet animal est peu sensible aux processus néoplasiques, ce qui le rend idéal pour la recherche sur le cancer. TRENTIN [215] précise en outre que le hamster est très sujet aux processus oncogéniques viraux d'autres espèces et aux agents chimiques carcinogènes, mais qu'il montre une certaine résistance aux radiations.
Par contre, ASHBEL [7], FORTNER [60], KIRKMAN et coll. [106] ont montré que la fréquence des tumeurs spontanées était assez élevée et que les néoplasmes sont du même type que ceux rencontrés chez d'autres animaux de laboratoire.

L'incidence de ces tumeurs est très faible chez les animaux de moins d'un an [219], mais augmente ensuite rapidement pour parfois approcher 100 % des animaux morts naturellement [106, 169].

Les organes les plus fréquemment atteints sont les cortico-surrénales et la thyroïde [106]. Les tumeurs testiculaires sont très rares :

- 1 séminome malin sur 3 066 animaux [107] ;
- 1 fibrosarcome malin [230] ;
- 8 adénomes des cellules de Leydig sur 7 200 animaux [105].

L'incidence des séminomes est de 0,01 % [104].

REZNIK-SHULLER [165], dans une étude sur les hamsters syriens et européens, a montré que l'on peut induire des tumeurs du testicule avec des oestrogènes (cf. tableau n° 16). Toutes ces tumeurs sont bénignes et accompagnées de tumeurs de l'hypophyse et en particulier des cellules gonadotrophiques. Le développement des cellules testiculaires serait lié à une production accrue d'ICSH.

Tableau n° 16 :

Tumeurs du testicule et de l'hypophyse chez les hamsters traités au DES (D'après REZNIK-SHULLER modifié [165])

Traitement	Hamsters	Nombre d'animaux	Tumeurs de l'hypophyse	Tumeurs du testicule
DES	Syriens	50	19	5
Témoins	Syriens	15	0	0
DES	Européens	50	45	27
Témoins	Européens	15	0	0

V. LE HAMSTER CHINOIS

Cet animal, moins connu dans les laboratoires que le hamster syrien, est surtout utilisé dans la recherche cytogénétique pour son faible nombre de chromosomes ($2n = 22$). Sa sensibilité aux tumeurs est inférieure à celle du rat et de la souris. Il faut noter que certaines lignées sont sujettes au diabète sucré, ce qui rend les expérimentations délicates [80, 224].

Les seules lésions testiculaires signalées dans la littérature

sont des cas de dégénérescence et d'atrophie [13].

VI. LE COBAYE

Le cobaye, très utilisé dans les laboratoires [169] a été jugé, par la plupart des auteurs, peu sensible et même réfractaire aux processus néoplasiques spontanés et induits[21, 115, 116, 126, 135, 225]. En fait, si l'on se réfère à une population d'âge varié, la fréquence globale des tumeurs spontanées est de 0,4 %. Si l'on réduit cette population aux animaux de plus de 3 ans, la fréquence varie de 14,4 % [170] à 30 % [123] selon les lignées.
De même, en ce qui concerne les tumeurs induites, en rapportant la dose de l'agent carcinogène au poids corporel, le cobaye paraît aussi sensible que la souris [213].

Les tumeurs induites peuvent se développer rapidement dans cette espèce et le cobaye est particulièrement intéressant pour l'étude des métastases[20].

La seule tumeur testiculaire décrite dans la littérature est un carcinome embryonnaire, découvert à l'autopsie [170].

VII. LA GERBILLE

Etant employée depuis peu de temps dans les laboratoires, la gerbille représente un nombre d'animaux relativement faible [169].

Les études concernant la cancérologie spontanée sont peu nombreuses [12, 127, 166, 169, 174]. Les néoplasmes s'avèrent une cause significative de mortalité chez cet animal. Les gerbilles sont utiles pour la recherche sur le cancer, notamment en ce qui concerne les tumeurs mésenchymateuses [166].

Les tumeurs spontanées se développent plus souvent sur des animaux âgés de plus de 2 ans [166]. La fréquence globale de ces tumeurs est semblable à celle rencontrée chez les rats Sprague Dawley et Wistar et chez la souris domestique [166, 174]. Mais, comme le hamster, la gerbille semble développer peu de tumeurs de l'hypophyse, du poumon, de la mamelle et du testicule [174].

La seule tumeur testiculaire signalée chez la gerbille est un séminome [12].

VIII. LE LAPIN

Le lapin a fait l'objet de quelques publications sur les tumeurs spontanées [56, 196]. Il apparaît que certaines lignées sont plus sensibles que d'autres aux processus néoplasiques et que la fréquence globale des tumeurs spontanées, dans cette espèce, est assez faible [61, 196]. Cependant, on note une incidence relativement élevée lorsque les études portent sur des lapins âgés de plus de 3 ans [75].

La cryptorchidie existe aussi chez le lapin. Le testicule ectopique est alors atrophié ou parfois porteur d'une tumeur ressemblant au carcinome embryonnaire rencontré chez l'homme [75].

Bien qu'ils soient très rares [195], tous les types de tumeurs du testicule ont été rapportés [227]. Les différentes tumeurs décrites dans la littérature sont :

- 1 tératome [130] ;
- 1 séminome [156] ;
- 8 tumeurs des cellules de Leydig [59, 61].

IX. LE CHAT

Les tumeurs spontanées du testicule représentent une curiosité chez le chat [18, 24, 49, 129]. La faible incidence de ces tumeurs (moins de 1 % de l'ensemble des tumeurs [81]) peut être imputée à la pratique courrante de la castration et aussi à une résistance spécifique naturelle [129].

Les sertolinomes sont les principales tumeurs décrites dans la littérature. Ce sont des tumeurs malignes que l'on trouve sur des animaux âgés [197]. Des métastases ont été trouvées sur le foie et sur la rate [128]. SAGARTZ et coll. [178] ont décrit un sertolinome associé à des adénocarcinomes multiples thyroïdiens et gastriques. Aucun signe de féminisation n'a été décrit [197].

STEIN [197] rapporte un cas de carcinome embryonnaire sur un chat de 13 ans.

COTCHIN [40], MULLIGAN [143], SCHMIDT et coll. [182], dans leurs études sur les néoplasmes chez les félins, n'ont pas trouvé de tumeurs du testicule.

X. LES PRIMATES

Les primates constituent un groupe hétérogène composé de plus de 35 espèces différentes [76]. Contrairement aux autres animaux de laboratoire, leur durée de vie en captivité est inférieure à celle observée chez des animaux vivant en liberté [101]. Ils sont soumis à la sélection naturelle avant la capture [101].

Beaucoup de ces animaux sont utilisés dans des expériences pouvant altérer le développement de néoplasmes [76]. La plupart des primates utilisés au laboratoire, ne sont soumis à des observations

que pendant un laps de temps relativement court (39 mois au California Primate Research Center) [76]. La conjonction de ces différents facteurs entraîne une interprétation difficile des résultats des études consacrées aux processus néoplasiques chez ces animaux.

L'estimation de la fréquence des tumeurs spontanées peut être réalisée à partir des rapports d'autopsie, cependant difficiles à utiliser en raison du manque d'informations concernant :

- les conditions de vie des animaux ;
- la population de laquelle ils proviennent ;
- le soin apporté dans l'examen des différents organes [100].

On peut conclure que des tumeurs ont été trouvées dans 1 à 2 % des autopsies [76].

En fait, l'incidence des processus néoplasiques, chez les primates, serait, dans des conditions de vie semblables, comparable à celle d'autres animaux de laboratoire, avec cependant des variations spécifiques quant à la distribution [76, 101]. Les tumeurs sont en général bénignes et atteignent le plus souvent les sujets âgés [100, [220].

La morphologie similaire entre les tumeurs de l'homme et des primates fait l'unanimité parmi les auteurs [100, 101, 175].

Seules 6 tumeurs du testicule ont été signalées dans la littérature (cf. tableau n° 17).

-:-:-:-:-

Tableau n° 17 :

Observation des tumeurs spontanées du testicule chez les primates
(D'après SQUIRE [195] - modifié)

Auteurs	Année	Lignée	Age	Nombre de tumeurs
SUTTON [208]	1885	Cercopithecus		Tumeurs des cellules interstitielles (Corpus adiposum)
VORONOFF [222]	1949	Papio pygmacus		Séminomes
VORONOFF [222]	1949	Cynocephalus hamadryas		Adénocarcinomes
MARUFFO et coll. [124,125]	1966	Alouatta caraya	Adulte	1 Séminome
PALOTAY et coll. [150]	1972	Macaca mulatta		Séminomes + métastases
FISKE et coll. [58]	1973	Aotus trivirgatus	Adulte	Sertolinomes

CONCLUSION

Les tumeurs spontanées du testicule ont fait l'objet de publications diverses concernant l'espèce, la race, ou même la lignée des animaux auxquels on se réfère. Les données sont parfois inconstantes car des autopsies incomplètes ne mentionnent pas l'examen des testicules ou, des examens microscopiques complets des gonades, surtout dans les petites espèces, comptabilisent les nodules hyperplasiques avec les tumeurs. Il serait souhaitable d'harmoniser les différentes techniques d'examen afin de pouvoir comparer les diverses études.

Le chien, animal de laboratoire et animal familier, est l'espèce la plus fréquemment atteinte par ces processus néoplasiques dont une proportion importante fait suite à l'ectopie testiculaire. Nous avons pu constater que les résultats des études menées au laboratoire diffèrent sensiblement de ceux émanant des examens cliniques du chien, animal de compagnie. Les rongeurs sont rarement porteurs de tumeurs testiculaires, mis à part certaines lignées consanguines de rats et de souris.

Les différents facteurs susceptibles de modifier la fréquence des tumeurs spontanées du testicule, chez les animaux de laboratoire, sont : l'âge, la génétique, l'alimentation et certains facteurs pathologiques.

Ces connaissances sont utiles, voire nécessaires, pour interpréter la signification réelle des tumeurs pouvant apparaître au cours d'expérimentations visant à apprécier le risque cancérogène de molécules susceptibles d'être utilisées en médecine humaine.

-:-:-:-

VU : le Professeur de l'Ecole Vétérinaire

rapporteur

P. CABANIE

VU : Le Directeur de l'Ecole Vétérinaire

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE - DIRECTION -

Professeur R. LAUTIE

VU : Le Président de la Thèse

Pr André GUILHEM
Laboratoire d'Histologie
Embryologie - Cytologie
FACULTE de MEDECINE
RANGUEIL
153, route de Narbonne
31400 TOULOUSE

Professeur GUILHEM

VU et PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 22. 11. 1982
Le Président de l'Université Paul Sabatier

UNIVERSITÉ PAUL SABATIER - TOULOUSE

Professeur D. BANCEL

BIBLIOGRAPHIE

[1] ALTMAN (N.H.) & GOODMAN (D.G.) - Neoplastic diseases. In : BAKER (H.J.), LINDSEY (J.R.) & WEISBROTH (S.H.) - The laboratory rat. I : Biology and diseases. Academic Press Ed., New-York 1979, 333-376.

[2] ANDERSEN (A.C.) - The beagle as an experimental dog. Ames, The Iowa State Univ. Press Ed., 1970.

[3] ANDERSEN (A.C.) & ROSENBLATT (L.S.) - Survival of beagles under natural and laboratory conditions. Exptl. Gerontol. 1965, 1, 193-199.

[4] ANDERVONT (H.B.) - Spontaneous tumors in a subline of strain C_3H mice. J. Natl. Cancer Inst. 1941, 1, 6, 737-744.

[5] ANDERVONT (H.B.), SHIMKIN (M.B.) & CANTER (H.Y.) - Susceptibility of seven inbred strains and the F_1 hybrids to estrogen induced testicular tumors and occurence of spontaneous testicular tumors in strain BALB/c mice. J. Natl. Cancer Inst. 1960, 25, 1069-1081.

[6] ANDERVONT (H.B), SHIMKIN (M.B.) & CANTER (H.Y.) - Some factors involved in the induction or growth of testicular tumors in BALB/c mice. J. Natl. Cancer Inst. 1960, 25, 1083-1096.

[7] ASHBEL (R.) - Spontaneous transmissible tumors in the Syrian (golden) hamster. Nature, Lond. 1945, 155, 607.

[8] AYCARDI (J.) - Utilisation du hamster doré dans les laboratoires. Thèse Méd. Vét., Alfort 1959.

[9] BARONE (R.) - Anatomie comparée des Mammifères domestiques. III : Splanchnologie, foetus et ses annexes. Fasc. 2 : Appareil urogénital, foetus et ses annexes. Péritoine et topographie abdominale. Laboratoire d'Anatomie - Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon 1978.

[10] BARONI (C.), MAGRINI (U.), MARTINAZZI (M.) & BERTOLI (G.) - Testicular Leydig-cell tumourigenesis by diethylstilbestrol in the BALB/c mouse : Histologic and histochemical study. Eur. J. Cancer 1966, 2, 3, 211-220.

[11] BAUMANS (V.), DIJKSTRA (G.) & WENSING (C.J.G.) - Testicular descent in the dog. Anatomia, histologia, embryologia 1981, 10, 2, 97-110.

[12] BENITZ (K.F.) & KRAMER (A.W.) - Spontaneous tumors in the Mongolian gerbil. Lab. An. Care 1965, 15, 281-294.

[13] BENJAMIN (J.A.) & BROOKS (A.L.) - Spontaneous lesions in chinese hamster. Vet. Path. 1977, 14, 449-462.

[14] BERDJIS (C.) - Testicular tumors in normal and irradiated rats. Oncologia 1964, 17, 3/4, 197-220.

[15] BERNARDI (M.) & CHAFFAUX (S.) - Tumeur testiculaire chez un chien. Point Vétérinaire 1980, 11, 52, 45-46.

[16] BILLUPS (L.H.) - Naturally occuring neoplastic diseases. II : Rat. In : Handbook of laboratory animal science, Melby & Altman Ed. Cleveland C R C Press 1974.

[17] BITTNER (J.J.) - The spontaneous tumor in mice. Z. Stock XI Stock . J. Hered. 1936, 27, 391-393.

[18] BLOOM (F.) - Pathology of the dog and cat : the genitourinary system with clinical considerations. Amer. Vet. Publ. Inc Ed., Evanston Ill. 1954.

[19] BLOOM (W.) & FAWCETT (D.W.) - A textbook of histology. W.B. Saunders Company Ed., Philadelphia, London 1968, 9e éd..

[20] BLUMENTHAL (H.T.) & ROGERS (J. B.) - Spontaneous and induced tumors in the guinea-pig with special reference to the factor age. Progr. Exp. Tumor Res. 1967, 9, 261-285.

[21] BLUMENTHAL (H.T.) & ROGERS (J.B.) - Spontaneous and induced tumors in the guinea pig. In : The pathology of laboratory animals. Ribelin & Mc Coy Ed., Springfield Ill. 1965.

[22] BOMHARD (D.), PUKKAVESA (C.) & HAENICHEN (T.) - The ultrastructure of testicular tumors in the dog. I : Germinal cells and seminomas. II : Leydig cells and Leydig cell tumors. III : Sertoli cells and Sertoli cell tumors and general conclusion. J. Comp. Path. 1978, 88, 1, 49-73.

[23] BRETON (A.) - L'ectopie testiculaire du chien. Etiologie, pathogénie, étude du comportement génésique et du sperme. Thèse Méd. Vét., Paris 1971.

[24] BRODEY (R.S.) - Canine and feline neoplasia. Adv. Vet. Sci. Comp. Méd. 1970, 14, 309-354.

[25] BRODEY (R.S.) & MARTIN (J.E.) - Sertoli cell neoplasms in the dog. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1958, 133, 249-257.

[26] BULLOCK (F.D.) & CURTIS (M.R.) - Spontaneous tumors in the rat. J. Cancer Res. 1930, 14, 1-115.

[27] BUREK (J.D.) & HOLLANDER (C.F.) - Incidence patterns of spontaneous tumors in BN/Bi rats. J. Natl. Cancer Inst. 1977, 58, 99-105.

[28] BURGOS (M.H.), VITALE-CALPE (R.) & AOKI (A.) - Fine structure of the testis and its functional significance. In : JOHNSON (A.D.), - The testis. JOHNSON (A.D.), GOMES (W.R.) & VANDEMARK (N.L.) Ed. , Academic Press New-York & London 1970.

[29] BUSTAD (L.K.), GOLDMAN (M.), ANDERSEN (A.C.) & ROSENBLATT (L.S.) - Réponse à : "Neoplasms and spontaneous diseases in a beagle colony". J. Am. Vet. Med. Ass. 1968, 152, 8, 1085-1086.

[30] CHAFFAUX (S.) - Tumeurs testiculaires chez le chien. Point vétérinaire 1980, 11, 52, 41-43.

[31] CHESTERMAN (F.C.) - Background pathology in a colony of golden hamsters. Progr. Expl. Tumor Res. 1972, 16, 50-68.

[32] CHRISTENSEN (A.K.) - The fine structure of testicular interstitial cells in guinea-pig. J. Cell. Biol. 1965, 26, 911-935.

[33] CHRISTENSEN (A.K.) & FAWCETT (D.W.) - The fine structure of testicular interstitial cells of the mouse testis. Am. J. Anat. 1966, 118, 551-572.

[34] CHUNG (K.W.) - Spontaneous testicular neoplasms in mice with testicular feminization. Cell. Tissue Res. 1980, 208, 1, 47-56.

[35] CLARKE (B.G.) - The relative frequency and age incidence of principal urological diseases. J. Urol. 1967, 98, 701-705.

[36] CLERMONT (Y.) & HARVEY (S.C.) - Duration of the cycle of the seminiferous epithelium of normal, hypophysectomized and hypophysectomized hormone treated albino rats. Endocrinology 1965, 76, 80-89.

[37] CLOUDMAN (A.M.) - Spontaneous neoplasms in mice. Biol. Lab. Mouse JAX 1941, 168-233.

[38] COHEN (D.), REIF (J.S.), BRODEY (R.S.) & KEISER (A.) - Epidemiological analysis of the most prevalent sites and types of canine neoplasia observed in a veterinary hospital. Cancer Res. 1974, 34, 2859-2868.

[39] COLLINS (D.H.) & PUGH (R.C.B.) - Classification and frequency of testicular tumors. Brit. J. Urol. 1964, 36, 1-11 (suppl.).

[40] COTCHIN (E.) - Some tumours of dogs and cats of comparative veterinary and human interest. Vet. Rec. 1959, 71, 1040-1050.

[41] COTCHIN (E.) - Testicular neoplasms in dogs. J. Comp. Path. 1960, 70, 232-248.

[42] COUROT (M.), HOCHEREAU de REVIERS (M.T.) & ORTAVANT (R.) - Spermatogenesis. In : JOHNSON (A.D.) - The testis. JOHNSON (A.D.), GOMES (W.R.), VANDEMARK (N.L.) Ed.,Academic Press, New-York & London, 1970, vol.I.

[43] CRAIN (R.C.) - Spontaneous tumors in the Rochester strain of the Wistar rat. Am. J. Path. 1958, 34, 311-336.

[44] CULP (D.A.), GRAF (F.A.) & HASCHEK (H.) - Testicular tumor. J. Urol. 1963, 89, 843-850.

[45] DA SILVA (J.M.L.) & MACHADO (A.V.) - Tumor de celulas de Sertoli em caes. Arq. Escol. Veterinaria Univ., Minas Gerais, Belo Horizonte 1964, 16, 11-18.

[46] DAVEY (F.R.) & MOLONEY (W.C.) - Post mortem observations on Fisher rats with leukemia and other disorders. Lab. Invest. 1970, 23, 3, 327-334.

[47] DIXON (F.J.) & MOORE (R.A.) - Tumors of the male sex organs. In : Atlas of tumor pathology. Armed Forces Inst. Path. sect. 8, fasc. 31 b and 32, Washington D.C. 1952.

[48] DIXON (F.J.) & MOORE (R.A.) - Testicular tumors. Cancer 1953, 6, 427-454.

[49] DORN (C.R.) - Epidemiology of canine and feline tumors. J. Am. An. Hosp. Ass. 1976, 12, 307-312.

[50] DOW (C.) - Testicular tumors in the dog. J. Comp. Path. Therap. 1962, 72, 247-265.

[51] DUMAS (J.) - Les animaux de laboratoire. Anatomie, particularités physiologiques, hématologie, maladies naturelles, expérimentation. Flammarion Ed. Méd., Paris 1953.

[52] DUNHAN (L.J.) & STEWART (M.L.) - A survey of transplantable and transmissible animal tumors. J. Natl. Cancer Inst. 1953, 13, 1299-1377.

[53] DUNN (T.B.) - Spontaneous lesions of mice. In : The pathology of laboratory animals. Ribelin & Mc Coy Ed., Springfield, Ill. 1965.

[54] DUNN (A.L.), FOSTER (W.J.) & GODARD (K.A.) - Cryptorchidism in dogs : a clinical survey. Anim. Hosp. 1968, 4, 180-182.

[55] EDWARDS (D.F.) - Bone marrow hypoplasia in a feminized dog with a Sertoli cell tumor. J. Am. Vet. Med. Ass. 1981, 178, 5, 494-496.

[56] FARDEAU (G.) - Les tumeurs spontanées chez le lapin. Thèse Méd. Vét., Paris 1931.

[57] FISHER (W.) & KUHL (I.) - Geschwülste der Laboratorium Saugetiere. Dresden & Leipzig Steinkopff 1958.

[58] FISKE (R.A.), WOODARD (J.C.) & MORELAND (A.F.) - Sertoli cell tumor in an owl monkey. J. Am. Vet. Med. Assoc. 1973, 163, 1206-1207 (Abstr.).

[59] FLATT (R.E.) & WEISBROTH (S.H.) - Interstitial cell tumor of the testicle in rabbits : a report of two cases. Lab. Sci. 1974, 24, 682-685.

[60] FORTNER (J.G.) - Spontaneous tumors, includind gastro-intestinal neoplasms and malignant neoplasms, in the Syrian hamster. Cancer 1957, 10, 1153-1156.

[61] FOX (R.R.), MEIER (H.) & CRARY (D.D.) - Genetic predisposition to tumors in the rabbit. Naturwissenschaften 1971, 58, 457.

[62] FRANK (L.M.) - Spontaneous interstitial and Sertoli cell tumors of a testis in a C_3H mouse. Cancer Res. 1968, 28, 125-127.

[63] FRIEDMAN (N.B.) & MOORE (R.A.) - Tumors of the testis : a report on 922 cases. Milit Surg. 1946, 99, 573-593.

[64] GARDNER (W.U.) - Testicular tumors in mice of several strains receiving triphenylethyline. Cancer Res. 1943, 9, 2, 92-99.

[65] GARDNER (W.U.) - Spontaneous testicular tumors in mice. Cancer Res. 1943, 3, 757-761.

[66] GARDNER (M.B.), HENDERSON (B.E.), RONGEY (R.W.), ESTES (J.D.) & HUEBNER (R.) - Spontaneous tumors of aging wild house mice. Incidence pathology and C-type virus expression. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 719-734.

[67] GIER (H.T.) & MARRION (G.B.) - Development of mammalian testis and genital ducts. Biol. Reprod. 1969, 1, suppl. 1, 1.

[68] GILBERT (C.) & GILLMAN (J.) - Spontaneous neoplasms in the albino rat. S. Afr. J. Med. Sci. 1958, 23, 257-272.

[69] GILBERT (J.F.) & HAMILTON (J.B.) - Studies on malignant testis tumors. III : Incidence and nature of tumors in ectopic testes. Surg. Gynec. Obst. 1940, 71, 731-743.

[70] GILL (C.W.) - Prostatic adenocarcinoma with concurent Sertoli cell tumor in a dog. Canad. Vet. J. 1981, 22, 7, 230-233.

[71] GILMAN (J.), GILBERT (V.) & SPENCE (J.) - Pheochromocytoma in the rat pathogenesis and collateral reactions and its relation to comparable tumours in man. Cancer 1953, 6, 494-511.

[72] GOODPASTURE (E.W.) - An anatomical study of senecence in dogs, with special reference to the relation of cellular changes of age to tumors. S.M. Research 1918, 38, 127.
In : ROMAIN (A.E.) réf. 171.

[73] GOULD (D.H.) - Mesothelioma of the tunica vaginalis propia and peritoneum in Fisher rats. Vet. Pathol. 1977, 14, 372-379.

[74] GRAHAM (S.) & GIBSON (R.W.) - Social epidemiology of cancer of the testis. Cancer 1972, 29, 1242-1249.

[75] GREENE (H.S.N.) - Diseases of the rabbit. In : The pathology of laboratory animals. Ribelin & Mc Coy Ed., Springfield Ill. 1965.

[76] GRIESEMER (R.A.) - Naturally occuring neoplastic diseases. IX : Non human primates. In : Handbook of laboratory science. Melby & Altman Ed., Cleveland CRC Press 1974.

[77] GROSS (L.) & DREYFUSS (Y.) - Spontaneous tumors in Sprague Dawley and Long Evans rats and their F_1 hybrids. Carcinogenic effect of total-body X - Irradiation. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 1979, 76, 11, 5910-5913.

[78] GUERIN (M.) - Tumeurs spontanées des animaux de laboratoire (souris, rat, poule). A. Legrand & Cie Ed., Paris 1954.

[79] HAMILTON (J.B.) - The effect of male hormone upon the descent of testes. Anat. Rec. 1938, 70, 5, 533-540.

[80] HANDLER (A.H.) - Spontaneous lesions of the hamster. In : The pathology of laboratory animals. Ribelin & Mc Coy Ed., Springfield Ill. 1965.

[81] HARDY (W.D.) - General concepts of canine and feline tumors. J. Am. An. Hosp. Ass. 1976, 12, 3, 295-306.

[82] HAYES (H.M.) & PENDERGRASS (T.W.) - Canine testicular tumors : epidemiologic features of 410 dogs. Int. J. Cancer 1976, 18, 4, 483-487.

[83] HEIB (M.) - Les cancers du testicule. Thèse Doct. Méd., Toulouse 1971.

[84] HOAG (W.C.) - Spontaneous cancer in mice. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963, 108, 805-831.

[85] HOLLANDER (C.F.) - Current experience using the laboratory rat in aging studies. Lab. An. Sci. 1976, 26, 2, 320-328.

[86] HOLLANDER (C.F.) & HIGGINSON (J.) - Spontaneous cancers in Praomys (mastomys) natalensis. J. Natl. Cancer Inst. 1971, 46, 1343-1355.

[87] HOMBURGER (F.) - Pathology of the Syrian hamster. Progr. Exp. Tumor Res. 1972, 16, 637.

[88] HOOKER (C.W.) - The intertubular tissue of the testis. In : JOHNSON (A.D.) - The testis. Johnson (A.D.), Gomes (W.R.) & Vandemark (N.L.) Ed., Academic Press, New-York & London 1970.

[89] HOOKER (C.W.), STRONG (L.C.) & PFEIFFER (C.A.) - A spontaneous transplantable tumor in a mouse. Cancer Res. 1946, 6,53 (Abstr.).

[90] HOPKINS (G.B.) & PARRY (H.D.) - Metastazing Sertoli cell tumor (androblastoma). Cancer 1969, 23, 463-467.

[91] HORN (H.A.) & STEWART (H.L.) - A review of some spontaneous tumors in non-inbred mice. J. Natl. Cancer Inst. 1952, 13, 591-603.

[92] HUGGINS (C.) & MOULDER (P.V.) - Estrogen production by Sertoli cell tumor of the testis. Cancer Res. 1945, 5, 510-514.

[93] HUGGINS (C.) & PAZOS (R.) - Studies on tumors of the testis. II : The morphology of testicular tumors of dogs. Am. J. Pathol. 1945, 21, 299-309.

[94] HUMMEL (K.P.) - A spontaneous transplantable testis tumor in a mouse. Proc. Amer. Ass. Cancer Res. 1954, 1, 21 (Abstr.).

[95] INNES (J.R.M.) - Neoplastic diseases of the testis in animals. J Path. Bact. 1942, 54, 4, 485-498.

[96] JACOBS (B.B.) & HUSEBY (R.A.) - Neoplasms occuring in aged Fisher rats, with special reference to testicular, uterine and thyroid tumors. J. Natl. Cancer Inst. 1967, 39, 303-309.

[97] JACOBS (B.B.) & HUSEBY (R.A.) - Transplantable Leydig cell tumors in Fisher rats : hormone responsivity and hormone production. J. Natl. Cancer Inst. 1968, 41, 1141-1153.

[98] JOHNSON (A.D.) - The testis. Johnson (A.D.), Gomes (W.R.) & Vandemark (N.L.) Ed. , Academic Press, New-York & London 1970.

[99] JONES (D.M.), DIXON (A.F.) & WANDSWORTH (P.F.) - Interstitial cell tumor of the testis in a Western Lowland gorilla (Gorilla gorilla gorilla). J. Med. Primat. 1980, 9, 5, 319-322.

[100] JUNGHERR (E.) - Tumors and tumor-like conditions in monkeys. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1963, 108, 777-792.

[101] KENT (S.P.) - Spontaneous and induced malignant neoplasms in monkeys. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1960, 85, 819-827.

[102] KESTERSON (J.W.) & CARLTON (W.W.) - Multiple malignant neoplasms in a golden hamster. A case report and litterature survey. Lab. An. Care 1970, 20, 2, 220-225.

[103] KING (N.W.) - The reproductive tract. In : Pathology of laboratory animals, Benirsche (K.), GARNER (F.M.) & Jones (J.C.) Ed., New-York, Heidelberg, Berlin 1978, vol. I.

[104] KIRKMAN (H.) - A preliminary report concerning tumors observed in Syrian hamsters. Stanford Med. Bull. 1962, 20, 163-166.

[105] KIRKMAN (H.) - Hormone related tumors in Syrian hamsters. Progr. Exp. Tumor Res. 1972, 16, 201-240.

[106] KIRKMAN (H.) & ALGARD (F.T.) - Spontaneous and non viral-induced neoplasms. In : The golden hamster : its biology and use in medical research. Hoffman, Robinson & Magalhaes Ed., Iowa State Univ. Press., Ames, Iowa 1968, 227-240.

[107] KIRKMAN (H.) & YAU (P.K.S.) - Transplantable Syrian hamster tumors, stored in liquid nitrogen. Proc. Am. Ass. Cancer Res. 1969, 10, 46.

[108] LANGMAN (J.) - Embryologie médicale. Masson & Cie Ed., Paris 1965.

[109] LEBLOND (C.P.) & CLERMONT (Y.) - Definition of the stages of the cycle of the seminiferous epithelium in the rat. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1952, 55, 548-573.

[110] LE NIHOUANNEN (J.C.) - Cryptorchidie du chien. Le point vétérinaire 1980, 11, 52, 49-53.

[111] LINDSAY (S.), NICHOLS (C.W.), SHELINE (G.E.) & CHAIKOFF (I.L.) - Leydig cell tumors in rat testes subjected to low-dose X-irradiation. Radiat. Res. 1969, 40, 2, 366-378.

[112] LIPOWITZ (A.J.), SCHWARTZ (A.), WILSON (G.P.) & EBERT (J.W.) - Testicular neoplasms and concomitant clinical changes in the dog. J. Amer. Vet. Med. Ass. 1973, 163, 1364-1368.

[113] LIPPINCOTT (S.W.) - A review of some spontaneous neoplasms in mice. J. Natl. Cancer Inst. 1942, 3, 199-210.

[114] LIPWORTH (L.) & DAYAN (A.D.) - Rural preponderance of seminoma of the testis. Cancer 1969, 23, 1119-1121.

[115] LOMBARD (C.) - La cancéro-résistance du cobaye. Bull. Assoc. Fr. Etud. Cancer 1960, 47, 167.

[116] LOMBARD (C.) - Cancérologie comparée. I : Cancer animal spontané. Doin & Cie Ed., Paris 1962.

[117] Mc COY (G.W.) - A preliminary report on tumors found in wild rats. J. Med. Res. 1909, 21, 285-296.

[118] Mc KAY (E.N.) & SELLERS (A.H.) - A statistical review of malignant testicular tumors based on the experience of the Ontario Cancer Foundation Clinics 1938-1961.
Can. Med. Assoc. J. 1966, 94, 889-899.

[119] Mc KENZIE (W.F.) & GARNER (F.M.) - Comparison of neoplasms in six sources of rats. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 1243-1257.

[120] Mc LELLAN (E.) - Decline and fall of undescended testis. Lancet 1936, 1, 999.

[121] Mc NEIL (P.E.) & WEAVER (A.D.) - Massive scrotal swelling in two unusual cases of canine Sertoli cell tumours. Vet. Rec. 1980, 106, 7, 144-146.

[122] MAEKAWA (A.) & ODASHIMA (S.) - Spontaneous tumors in ACI/N rats. J. Natl. Cancer Inst. 1975, 55, 1437-1445.

[123] MANNING (P.J.) - Neoplastic diseases of the guinea pig. In : Biology of the guinea pig. Wagner & Manning Ed., New-York, San Francisco, London, Academic Press 1976.

[124] MARUFFO (C.A.) - Spontaneous tumors in howler monkeys. Nature 1967, 213, 521.

[125] MARUFFO (C.A.) & MALINOW (M.R.) - Seminoma in a howler monkey (Alouatta caraya). J. Pathol. Bacteriol. 1966, 91, 280-282.

[126] MAURY (L.) - Les tumeurs chez le cobaye. Revue critique. Thèse Méd. Vét., Alfort 1931.

[127] MECKLEY (P.E.) & ZWICKER (G.M.) - Naturally occuring neoplasms in the Mongolian gerbil, Meriones unguiculatus. Lab. Anim. 1979, 13, 3, 203-206.

[128] MEIER (H.) - Sertoli cell tumor in the cat. No Am. Vet. 1956, 37, 979.

[129] MEIER (H.) - Etiologic considerations of spontaneous tumors in animals with special reference to the endocrine system. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, 108, 881-889.

[130] MEIER (H.), MYERS (D.D.), FOX (R.R.) & LAIRD (C.W.) - Occurence, pathological features and propagation of gonadal teratomas in inbred mice and the rabbit. Cancer Res. 1970,30, 30-34.

[131] MELICOW (M.M.) - Embryoma of the testis. Report of a case and a classification of neoplasms of the testis. J. Urol. 1940, 44, 333-344.

[132] MELICOW (M.M.) - Classification of the tumors of testis : a clinical and pathological study based on 105 primary and 13 secondary cases in adults and 3 primary and 4 secondary cases in children. J. Urol. 1955, 73, 547-574.

[133] MELICOW (M.M.) - The new "British" classification of testicular tumors : a correlation, analysis and critique. J. Urol. 1965, 94, 64-68.

[134] MELICOW (M.M.) & USON (A.C.) - Classification of tumors of testis. New-York J. Med. 1964, 64, 2191-2200.

[135] MOSSINGER (M.) - Sur la carcinorésistance du cobaye. I : Les tumeurs spontanées du cobaye. Bull. Assoc. Fr. Etud. Cancer 1961, 48, 217.

[136] MOSTOFI (F.K.) - Testicular tumors. Epidemiologic, etiologic and pathologic features. Cancer 1973, 32, 1186-1201.

[137] MOSTOFI (F.K.) & BRESLER (V.M.) - Tumours of the testis. In : Pathology of tumours in laboratory animals.I : Tumors of the rat. Turusov Ed. I A R C Scientific Publications, Lyon 1976, n° 6.

[138] MOSTOFI (F.K.) & BRESLER (V.M.) - Tumours of the testis. In : Pathology of tumours in laboratory animals. II : Tumors of the mouse. Turusov Ed.I A R C Scientific Publications, Lyon 1979, n° 23.

[139] MOSTOFI (F.K.) & SOBIN (L.H.) - Histological typing of testis tumours. World Health Organization, Geneva (International histological classification of tumours n°16) 1977.

[140] MOULTON (J.E.) - Tumors in domestic animals. Moulton (J.E.) Ed., Berkeley, Los Angeles, Univ. of California Press 1978, 2e éd.

[141] MULLIGAN (R.M.) - Feminization in male dogs : a syndrome associated with carcinoma of the testis and mimicked by the administration of estrogens. Amer. J. Path. 1944, 20, 865-876.

[142] MULLIGAN (R.M.) - Some statistical aspect of canine tumors. Arch. Path. 1944, 38, 2, 115-121.

[143] MULLIGAN (R.M.) - Spontaneous cat tumors. Cancer Res. 1951, 11, 271.

[144] MULLIGAN (R.M.) - Comparative pathology of human and canine cancer. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, 108, 642-690.

[145] NASCIMENTO (E.F.), DA SILVA (J.M.L.), NOGUEIRA (R.H.G.) & CHQUILOFF (M.A.) - Testicular and epididymal changes in dogs. V : Neoplasms, hyperplasia of interstitial cells adenomyosis (Alteraçoes testiculares e epididimarias em câes. V : Neoplasias, hiperplasia de celulas intersticiais e adenomiose). Arquivos da Escola de Veterinaria da Universidade Federal de Minas Gerais 1979, 31, 2, 113-118.

[146] NATION (E.F.), EDMONDSON (H.A.) & HAMMACK (R.W.) - Interstitial cell tumors of the testis ; report of three new cases. Arch. Surg. 1944, 48, 415-422.

[147] NIELSEN (S.W.) - Canine and feline neoplasia. In : Handbook of laboratory animal science. Melby & Altman Ed., Cleveland CRC Press 1974.

[148] NIELSEN (S.W.) & LEIN (D.H.) - Tumors of the testis. Bull. Wld. Hlth. Org. 1974, 50, 71-78.

[149] NORRIS (W.P.) - Neoplasms and spontaneous diseases in a beagle colony. J. Am. Vet. Med. Ass. 1968, 152, 8, 1085.

[150] PALOTAY (J.L.) & Mc NULTY (W.P.) - Neoplasms in nonhuman primates. Lab. Invest. 1972, 26, 487-488 (Abstr.).

[151] PEACOCK (P.R.) - Spontaneous tumours in mice. Lab. Animals Center Collected Papers 1960, 9, 25-28.

[152] PERCY (D.H.) & JONAS (A.M.) - Incidence of spontaneous tumors in CD (r) - 1 Ha M/ICR mice. J. Natl. Cancer Inst. 1971, 46, 1045-1065.

[153] PESSIN (S.B.) & ANDERSON (W.A.D.) - Lower urinary tract and male genitalia. In : Pathology, Anderson Ed., Saint-Louis 1966, vol. I, 5e éd.

[154] PIERREPOINT (C.G.), GALLEY (J.M.), GRIFFITHS (K.) & GRANT (J.K.) - Steroid metabolism of a Sertoli cell tumor of the testis of a dog with feminization and alopecia, and of the normal canine testis. J. Endocrinol. 1967, 38, 61-70.

[155] POLLARD (M.) & TEAH (B.A.) - Spontaneous tumors in germ free rats. J. Natl. Cancer Inst. 1963, 31, 457-465.

[156] POLSON (C.J.) - Tumours of the rabbit. J. Pathol. Bacteriol. 1927, 30, 603-614.

[157] POUR (P.), ALTHOFF (J.), SALMASI (S.Z.) & STEPAN (K.) - Spontaneous tumors and common diseases in three types of hamsters. J. Natl. Cancer Inst. 1979, 63, 3, 797-811.

[158] POUR (P.), KMOCH (N.), GREISER (E.), MOHR (U.), ALTHOFF (J.) & CARDESA (A.) - Spontaneous tumors and common diseases in two colonies of Syrian hamster. I : Incidence and sites. J. Natl. Cancer Inst. 1976, 56, 931-935.

[159] POUR (P.), MOHR (U.), ALTHOFF (J.), CARDESA (A.) & KMOCH (N.) - Spontaneous tumors and diseases in two colonies of Syrian hamsters. III : Urogenital system and endocrine glands. J. Natl. Cancer Inst. 1976, 56, 949-961.

[160] PREJEAN (J.D.), PECKHAM (J.C.), CASEY (A.E.), GRISWOLD (D.P.), WEI SBURGER (E.K.) & WEISBURGER (J.H.) - Spontaneous tumors in Sprague-Dawley rats and Swiss-mice. Cancer Res. 1973, 33, 2768-2773.

[161] PUGH (R.C.) - Tumors of the testis. Some pathological considerations. Brit. J. Urol. 1962, 34, 393-406.

[162] RABSTEIN (L.S.), PETERS (R.L.) & SPAHN (G.J.) - Spontaneous tumors and pathologic lesions in SWR/J mice. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 751-758.

[163] REIF (J.S.) & BRODEY (R.S.) - The relationship between cryptorchidism and canine testicular neoplasia. J. Am. Vet. Med. Ass. 1969, 155, 2005-2010.

[164] REIF (J.S.), MAGUIRE (J.G.), KENNEY (R.M.) & BRODEY (R.S.)- A cohort study of canine testicular neoplasia. J. Am. Vet. Med. Ass. 1979, 175, 719-723.

[165] REZNIK-SCHULLER (H.) - Carcinogenic effects of diethylstilbestrol in male Syrian golden hamsters and European hamsters. J. Natl. Cancer Inst. 1979, 62, 1083-1088.

[166] RINGLER (D.H.), LAY (D.M.) & ABRANS (C.D.) - Spontaneous neoplasms in aging Gerbillinae. Lab. An. Sci. 1972, 22, 3, 407-414.

[167] RIVENZON (A.) & COMISEL (V.) - Sur l'existence de cellules séminales multinucléées dans le testicule du cobaye et du hamster. Arch. Anat. Microscop. Morphol. Exp. 1966, 55, 1, 55-58.

[168] ROBBINS (S.T.) - Textbook of pathology with clinical application. W.B. Saunders Company Ed., Philadelphia & London 1962, 2e éd.

[169] ROBINSON (F.R.) - Naturally occuring neoplastic diseases. III : Hamster. IV : Gerbil. V : Guinea pig. In : Handbook of laboratory animal science - Melby & Altman Ed., Cleveland CRC Press 1974.

[170] ROGERS (J.B.) & BLUMENTHAL (H.T.) - Studies of guinea pig tumors. I : Report of fourteen spontaneous guinea pig tumors with a review of the literature. Cancer Res. 1960, 20, 2, 191-196.

[171] ROMAIN (A.E.) - Contribution à l'étude des tumeurs du testicule chez le chien. Thèse Méd. Vét., Alfort 1969.

[172] ROSS (M.H.) & BRAS (G.) - Tumour incidence patterns and nutrition in the rat. J. Nutr. 1965, 87, 245-260.

[173] ROSS (M.H.) & BRAS (G.) - Lasting influence of early caloric restriction on prevalence of neoplasms in the rat. J. Natl. Cancer Inst. 1971, 47, 1095-1113.

[174] ROWE (S.E.), SIMMONS (J.L.), RINGLER (D.H.) & LAY (D.H.) Spontaneous neoplasms in aging Gerbillinae. A summary of forty four neoplasms. Vet. Path. 1974, 11, 38-51.

[175] RUCH (T.C.) - Diseases of laboratory primates. Saunders & Cie Ed., Philadelphia, London 1959.

[176] SABINE (J.R.), HORTON (B.J.) & WICKS (M.B.) - Spontaneous tumors in C3H-AvY and C3H-AvYfB mice : high incidence in the United States and low incidence in Australia. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 1237-1242.

[177] SACKSTEDER (M.R.) - Brief communication : occurence of spontaneous tumors in the germ-free F 344 rats. J. Natl. Cancer Inst. 1976, 57, 1371-1373.

[178] SAGARTZ (J.W.), GARNER (F.M.) & SAUER (R.M.) - Multiple neoplasia in a captive jungle cat (Felis chaus), thyroid adenocarcinoma, gastric adenocarcinoma, renal adenoma and Sertoli cell tumor. J. Wild-life Dis. 1972, 8, 375-380.

[179] SASS (B.), RABSTEIN (L.S.), MADISON (R.), NIMS (R.M.), PETERS (R.L.) & KELLOFF (G.J.) - Incidence of spontaneous neoplasms in F 344 rats throughout the natural life-span. J. Natl. Cancer Inst. 1975, 54, 1449-1456.

[180] SAXTON (J.A.), SPERLING (G.N.A.), BARNES (L.L.)& Mc CAY (C.M.) - The influence of nutrition upon the incidence of spontaneous tumors of the Albino rat. Acta Un. Int. Cancer 1948, 6, 423-431.

[181] SCHLOTTHAUER (C.F.) , Mc DONALD (J.R.) & BOLLMANN (J.L.) - Testicular tumors in dogs. J. Urol. 1938, 40, 539-550.

[182] SCHMIDT (R.E.), LANGHAM (M.S.) & LANGHAM (R.F.) - A survey of feline neoplasms. J. Am. Vet. Med. Ass. 1967, 151, 10, 1325-1328.

[183] SCULLY (R.E.) & COFFIN (D.L.) - Canine testicular tumors. Cancer 1952, 5, 592-605.

[184] SHER (S.P.) - Tumors in control mice : literature tabulation. Toxic. Appl. Pharmac. 1974, 30, 337-359.

[185] SHERDING (R.G.), WILSON (G.P.) & KOCIBA (G.J.) - Bone marrow hypoplasia in eight dogs with Sertoli cell tumor. J. Am. Vet. Med. Ass. 1981, 178, 5, 497-501.

[186] SIMKIN (M.B.), GRADY (H.G.) & ANDERVONT (H.B.) - Induction of testicular tumors and other effects of stilbestrol-cholestrol pellets in strain C mice. J. Natl. Cancer Inst. 1941, 2, 1, 65-80.

[187] SLYE (M.), HOLMES (H.F.) & WELLS (H.G.) - Primary spontaneous tumors of the testicle and seminal vesicle in mice and other animals : studies on the incidence and inheritability of spontaneous tumors in mice. J. Cancer Res. 1919, 4, 207-228.

[188] SMITH (G.S.) & PILGRIN (H.I.) - Spontaneous neoplasms in germ free BALB/c Pi mice (35 935). Proc. Soc. Exptl. Med. Biol. 1971, 138, 542-544.

[189] SMITH (G.S.), WALFORD (R.L.) & MICKEY (M.R.) - Life-span and incidence of cancer and other diseases in selected long-lived inbred mice and their F_1 hybrids. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 1195-1213.

[190] SMITH (H.A.), JONES (T.C.) & HUNT (R.D.) - Veterinary pathology. Lea & Febiger Ed., Philadelphia 1972, 4e éd.

[191] SNELL (K.C.) - Spontaneous lesions of the rat. In : The pathology of laboratory animals. Ribelin & Mc Coy Ed., Springfield, Ill. 1965.

[192] SNELL (K.C.) & HOLLANDER (C.F.) - Tumors of the testes and seminal vesicles in Praomys (mastomys) natalensis. J. Natl. Cancer Inst. 1972, 49, 1381-1393.

[193] SNELL (G.D.), STAATS (J.), LYON (M.F.), DUNN (L.C.), GRUNEBERG (H.), HERTWIG (P.) & HESTON (W.E.) - Standardized nomenclature for inbred strains of mice. Second listing. Cancer Res. 1960, 20, 145-169.

[194] SOHVAL (A.R.) - Histopathology of cryptorchidism. Am. J. Med. 1954, 16, 346.

[195] SQUIRE (R.A.), GOODMAN (D.G.), VALERIO (M.G.), FREDRICKSON (T.N.), STRANDBERG (J.D.), LEWITT (M.H.), LINGEMAN (C.H.), HARSHBARGER (J.C.) & DAWE (C.J.) - Tumors. In : Pathology of laboratory animals. Benirsche (K.), Garner (F.M.) & Jones (T.C.) Ed., New-York, Heidelberg, Berlin 1978, vol. II.

[196] STEDHAM (M.A.) - Naturally occuring neoplastic diseases. VI : Rabbit. In : Handbook of laboratory animal science. Melby & Altman Ed., Cleveland CRC Press 1974.

[197] STEIN (B.S.) - Tumors of the feline genital tract. J. Am. Ann. Hosp. Ass. 1981, 17, 6, 1022-1025.

[198] STEVENS (L.C.) - Testicular teratomas in fetal mice. J. Natl. Cancer Inst. 1962, 28, 247-256.

[199] STEVENS (L.C.) - Experimental production of testicular teratomas in mice. Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 1964, 52, 3, 654-661.

[200] STEVENS (L.C.) - Development of resistance to teratocarcinogenesis by primordial germ cells in mice. J. Natl. Cancer Inst. 1966, 37, 859-867.

[201] STEVENS (L.C.) - Experimental production of testicular teratomas in strain A/He mice. Anat. Rec. 1966, 154, 427-428.

[202] STEVENS (L.C.) - Origin of testicular teratomas from primordial germ cells in mice. J. Natl. Cancer Inst. 1967, 38, 549-552.

[203] STEVENS (L.C.) - Experimental production of testicular teratomas in mice of strains 129, A/He and their F_1 hybrids. J. Natl. Cancer Inst. 1970, 44, 923-929.

[204] STEVENS (L.C.) - The development of transplantable teratocarcinomas from intratesticular grafts of pre and post-implantation mouse embryos. Develop. Biol. 1970, 21, 364-382.

[205] STEVENS (L.C.) - A new inbred subline of mice (129/ter sv) with a high incidence of spontaneous congenital testicular teratomas. J. Natl. Cancer Inst. 1973, 50, 235-239.

[206] STEVENS (L.C.) & LITTLE (C.C.) - Spontaneous testicular teratomas in an inbred strain of mice. Proc. Natl. Acad. Sci. 1954, 40, 1080-1087.

[207] STEVENS (L.C.) & MACKENSEN (J.A.) - Genetic and environmental influences on teratocarcinogenesis in mice. J. Natl. Cancer Inst. 1961, 27, 443-453.

[208] SUTTON (J.B.) - Tumours in animals. J. Anat. 1885, 19, 415-475. In : SQUIRE (R.A.) et coll. - réf. 195.

[209] TALERMAN (A.) - Malignant Sertoli cell tumor of the testis. Cancer 1971, 28, 446-455.

[210] THEILEN (G.H.) - Neoplasms of the reproductive system. Curent veterinary therapy. IV : Small animal practice. Kirk & Saunders Ed., Philadelphia 1971.

[211] THOMPSON (S.W.) & HUNT (R.D.) - Spontaneous tumors in the Sprague-Dawley rat : incidence rates of some types of neoplasms as determined by serial sections versus single section technics. Ann. N. Y. Acad. Sci. 1963, 108, 833-845.

[212] THOMPSON (S.W.), HUSEBY (R.A.), FOX (M.A.), DAVIS (C.L.) & HUNT (R.D.) - Spontaneous tumors in the Sprague-Dawley rat. J. Natl. Cancer Inst. 1961, 27, 1037-1057.

[213] TOTH (B.) - Susceptibility of guinea pigs to chemical carcinogens : 7,12-dimethyl-benz (a) anthracene and urethan. Cancer Res. 1970, 30, 2583-2589.

[214] TRASHER (J.P.) - Neoplasms of dogs. J. Am. Vet. Med. Ass. 1961, 138, 27-30.

[215] TRENTIN (J.J.) - Volume editor' s foreward. In : Oncogenesis and natural immunity in Syrian hamsters. Progr. Expl. Tumor Res. 1979, vol. 23.

[216] TUCKER (M.J.) - The effect of long term food restriction on tumours in rodents. Int. J. Cancer 1979, 23, 6, 803-807.

[217] TUREK (F.W.) & DESJARDINS (C.) - Development of Leydig cell tumors and onset of changes in the reproductive and endocrine systems of aging F 344 rats. J. Natl. Cancer Inst. 1979, 63, 969-975.

[218] VAISSAIRE (J.P.) - Le chien, animal de laboratoire. Vigot Frères Ed., Paris 1972.

[219] VAN HOOSIER (G.L.) & TRENTIN (J.J.) - Naturally occuring tumors of the Syrian hamster. Prog. Expl. Tumor Res. 1979, 23, 1-12.

[220] VICARIA-FABREGAS (J.M.) - Les primates, animaux de laboratoire. Vigot Frères Ed., Paris 1965.

[221] VOIGT (J.J.) - Les tumeurs germinales du testicule. Corrélation anatomo-cliniques à propos de 194 cas chez l'adulte. Thèse Doct. Méd., Toulouse 1975.

[222] VORONOFF (S.) - Tumeurs spontanées chez les singes. Groupes sanguins chez les singes. La greffe du cancer humain aux singes. Doin Ed., Paris 1949, 63-126.

[223] WARD (T.G.) - Spontaneous tumors in the germfree mammal (rat and mouse). Fed. Proc. 1961, 20, 1, 150.

[224] WARD (B.C.) & WELLINGTON (M.) - Spontaneous lesions in a colony of chinese hamsters. Lab. An. Care 1969, 19, 4, 516-521.

[225] WARREN (S.) & GATES (O.) - Spontaneous and induced tumors of the guinea pig. Cancer Res. 1941, 1, 65-68.

[226] WARREN (S.) & MEISSNER (W.A.) - Neoplasms. In : Pathology, Anderson Ed., Saint-Louis 1966, Vol. I, 5e éd..

[227] WEISBROTH (S.H.) - Neoplastic diseases. In : The biology of laboratory rabbit. Weisbroth, Flatt, Kraus Ed., Academic Press New-York 1974, 331-375.

[228] WELLS (L.J.) - Seasonal sexual rhythm and its experimental modifications in the male of the thirteen-lined ground squirrel. Anat. Rec. 1935, 62, 409.

[229] WILLIS (R.A.) - Pathology of tumours. Butterworth & C° Ed., London 1960, 3e éd..

[230] YABE (Y.), KATOAKA (N.) & KOYAMA (H.) - Spontaneous tumors in hamsters : incidence, morphology, transplantation and virus studies. Gann 1972, 63, 329-336.

[231] ZALDIVAR (R.) - Incidence of spontaneous neoplasms in beagles. J. Am. Vet. Med. Ass. 1967, 151, 10, 1319-1321.

-:-:-:-:-

Imp. Corep - 21, rue Viguerie - 31300 Toulouse - Tél. : 42.01.19